

· 论著 ·

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2024.06.004

血清白蛋白与球蛋白比值对发热患儿川崎病发病风险的预测价值

欢迎扫码观看
文章视频简介李海凤¹, 张萍萍¹, 李云艳¹, 陈壮桂¹, 钟贵芳²✉

(1. 中山大学附属第三医院儿科, 广东 广州 510630; 2. 中山大学孙逸仙纪念医院重症医学科, 广东 广州 510120)

【摘要】 目的 探讨发热患儿的血清白蛋白与球蛋白比值(A/G)对预测川崎病(KD)发病风险的价值。方法 采用单中心回顾性队列设计, 基于某三甲医院大数据平台, 收集432例0~16岁发热患儿的临床与实验室检查数据, 根据其血清A/G的四分位数及中位数将其分为4组, 分析A/G与发热患儿KD发病的相关性。结果 432例发热患儿KD的总发病率为14.4%(62/432)。A/G与KD的发病呈负相关, 每增加0.1的A/G, KD的发病风险降低18%(OR=0.82, 95% CI 0.76~0.88, $P < 0.001$)。亚组分析显示, 不同年龄、性别及生化指标的患儿, A/G与KD发病之间的负相关趋势均一致。结论 A/G可能是预测发热患儿KD发病的有效生物学标志物。随着A/G的上升, KD的发病风险逐渐降低。这一发现对KD的早期诊断和风险评估具有潜在的临床应用价值。

【关键词】 川崎病; 白蛋白; 球蛋白; 发热; 儿童; 白蛋白与球蛋白比值

Predictive value of albumin-globulin ratio for the risk of Kawasaki disease in febrile children

LI Hai Feng¹, ZHANG Pingping¹, LI Yunyan¹, CHEN Zhuanggui¹, ZHONG Guifang²✉

(1. Department of Pediatrics, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China; 2. Department of Intensive Care Medicine, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China)

Corresponding author: ZHONG Guifang, E-mail: zhonggf3@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 **Objective** To evaluate the predictive value for serum albumin-globulin ratio (A/G) for the risk of Kawasaki disease (KD) in febrile children. **Methods** In this single-center retrospective cohort study, the big-data platform of a certain third-tier A-level hospital was employed. Clinical and laboratory data of 432 febrile children aged 0-16 were collected. The children were divided into 4 groups based on the quartiles and median of their serum A/G ratios. The correlation between the A/G and the risk of KD was analyzed. **Results** The total incidence rate of KD in 432 children with fever was 14.4% (62/432). A significant negative correlation was observed between the A/G and the risk of KD. For each increase of 0.1 in the A/G, the risk of KD was decreased by 18% (OR=0.82, 95% CI 0.76-0.88, $P < 0.001$). Subgroup analysis showed a consistent negative correlation between the A/G and KD risk across different ages, genders, and biochemical markers. **Conclusions** A/G may be a useful biomarker for assessing the risk of KD in febrile children. As the A/G increases, the risk of KD is gradually decreased. This finding has potential clinical application value for early diagnosis and risk assessment of KD.

【Key words】 Kawasaki disease; Albumin; Globulin; Fever; Children; Albumin-globulin ratio (A/G)

川崎病(Kawasaki disease, KD)是一种急性血管炎性疾病, 常见于5岁以下儿童^[1], 其临床表现多样, 包括持续高热、皮疹、淋巴结肿大等, 严重时可引发冠状动脉异常等心血管并发症^[2]。尽管KD的病死率较低^[3,4], 但其可能导致的冠状动脉异

常等长期后遗症已使其成为儿童后天性心脏病的主要病因之一^[5,6], 因此, 早期诊断KD对降低儿童后天性心脏病的发病率至关重要。然而截至目前, KD的诊断依旧依赖于一系列非特异性的临床症状, 绝大多数患儿早期症状不典型, KD的早期诊

收稿日期: 2024-04-26

基金项目: 国家自然科学基金(32370191); 广东省自然科学基金(2019A1515011441)

作者简介: 李海凤, 住院医师, 研究方向: 儿童变态反应与免疫, E-mail: lihf39@mail.sysu.edu.cn; 钟贵芳, 通信作者, 主治医师, 研究方向: 脓毒症与免疫, E-mail: zhonggf3@mail.sysu.edu.cn

断相对滞后已是医学界不争的事实。

近年来,随着生物学标志物在疾病诊断和预后评估中作用的凸显,部分研究者开始关注血清白蛋白与球蛋白比值(A/G)在预测KD发病中的潜在价值^[7,9]。血清A/G是常规生化检查中的一项^[10-11],反映了机体的营养状况和炎症水平,被认为可能与KD患者的疾病严重程度和治疗效果有关^[12]。例如,某些研究显示,较低的白蛋白水平可能与KD患儿发生冠状动脉损伤有关^[13-14]。然而,当前关于血清A/G在KD中作用的研究仍然有限,存在一定的争议和不足之处:一方面,关于血清A/G与KD患者冠状动脉损伤关系的机制尚未明确^[15];另一方面,不同研究中血清A/G的预测效能存在差异,多数研究的样本量较小,年代久远且研究对象以国外人群为主,结论未必完全符合我国现状^[16]。因此,在国内开展相关研究对于提高我国KD患儿的治疗效果、降低心血管并发症的发生风险具有重要的临床意义。本研究基于上述原因展开,以期临床提供可参考的有效数据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究为单中心回顾性队列研究,基于中山大学附属第三医院大数据平台系统完成患儿临床资料、实验室检查结果及出院诊断信息的采集,资料采集对象为2015年1月至2023年7月以“发热查因”为主诊断被收入该院儿科的全部患儿。为确保纳入患儿诊断的准确性,由2名高年资医师再次回顾病历,依据美国心脏协会提出的KD诊断标准再次确认研究对象的KD诊断^[17]:①持续发热至少5d以上;②双侧非化脓性结膜充血;③出现口腔黏膜变化,包括红唇、草莓舌、口腔黏膜充血;④出现多种形式的皮疹,位置不定;⑤急性期手掌和脚底红肿,恢复期手足脱皮;⑥出现颈部淋巴结肿大,通常只有1个(直径>1.5cm)。本研究排除标准如下:①未完成临床资料采集就出院或转院者;②入院时年龄>16岁者;③患有除KD以外其他自身免疫性疾病者;④患有脓毒症者;⑤患有白血病或其他恶性肿瘤者;⑥入院期间未完善白蛋白及球蛋白检测者。本研究为回顾性研究,因此向中山大学附属第三医院医学伦理委员

会申请知情同意豁免,研究最终经审查通过(批件号:II2023-182-01)。根据入组患儿血清A/G的四分位数及中位数将其分为4组(一至四组)。

1.2 观察指标

收集患儿住院期间的临床资料,包括年龄、性别、入院时实验室检查结果(C-反应蛋白、白细胞、红细胞、血红蛋白、血小板、活化部分凝血活酶时间、凝血酶原时间、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、 γ -谷氨酰转移酶、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、载脂蛋白A、载脂蛋白B、白蛋白、球蛋白、钠离子、氯离子、钾离子等)以及出院诊断。

1.3 统计学处理

采用Python 3.9和R 4.3.0进行统计分析。符合正态分布的连续型变量用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间均数比较采用单因素方差分析;不符合正态分布的连续性变量用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用Kruskal-Wallis检验。分类变量以 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验。对于数据中协变量的缺失,基于机器学习库进行迭代插补,在应用随机森林(Random Forest)迭代插补的算法后有效地补全了数据集中的全部缺失信息。采用单因素Logistic回归(最大似然估计法)和多因素分析各变量对KD的影响;采用多因素Logistic回归模型(包含不同协变量)计算A/G与KD发病率之间的OR和95%CI,将模型中每个A/G四分位数的中位数作为连续变量进行线性回归趋势检验。

使用限制性立方样条模型构建发病率(OR)曲线,并通过多模型调整探索A/G与KD之间的关系形式。为了平衡曲线的平滑度并防止过度拟合采用了文献[18]的建议,在第5、35、65和95百分位数处选择4个节点。使用三次样条对非线性进行检验:通过似然比检验,将仅使用线性样条的模型与同时使用线性样条和三次样条的模型进行比较。此外,根据年龄、性别、高密度脂蛋白、总胆固醇采用分层Logistic回归进行亚组分析,并利用似然比检验来检验亚组之间的交互效应。

以双侧 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。本研究的设计和参考了加强流行病学中观察性研究报告(Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology, STROBE)声明。

2 结果

2.1 4组发热患儿基线资料比较

本研究纳入432例发热患儿，KD的总发病率为14.4%。根据A/G将其分为4组：一组（A/G ≤ 1.23）、二组（A/G 1.24~1.51）、三组（A/G 1.52~1.79）、四组（A/G ≥ 1.80）。在年龄分布中，一组患儿的中位年龄最大，二、三组次之，四组最小，4组间比较差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。在性别分布中，四组女性患儿比例最少，但4组间比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。在实验室检查结果方面，除活化部分凝血活酶时间、凝血酶原时间、谷草转氨酶、总胆固醇、钠离子、钾离子之外，其余指标4组间比较差异均具有统计学意义（ P 均 < 0.05 ）。见表1。

2.2 单因素 Logistic 回归分析结果

年龄、C-反应蛋白、白细胞、红细胞、血红蛋白、血小板、 γ -谷氨酰转氨酶、高密度脂蛋白、载脂蛋白A、载脂蛋白B、白蛋白、球蛋白、A/G、氯离子、钠离子与KD的发病具有相关性（ P 均 < 0.05 ）。见表2。

2.3 多因素 Logistic 回归分析结果

为避免效应值过大，将A/G缩小至原来的1/10，在未调整任何协变量的模型I中，每增加0.1个单位的A/G，KD的发病风险降低18%（OR=0.82，95%CI 0.76~0.88， $P < 0.001$ ）。随着A/G的增大，KD的发病风险呈下降趋势（ $P < 0.001$ ），并且这一保护性趋势在其余模型中均稳定。为进一步验证A/G与KD发病之间的关系，以一组为参照，将二至四组分别与其比较，结果显示，随着A/G的

表1 4组发热患儿基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data of 4 groups of children with fever

变 量	合计 (n=432)	A/G 分组				F/HC ² 值	P 值
		一组 (n=108)	二组 (n=108)	三组 (n=108)	四组 (n=108)		
KD/n (%)						25.536	<0.001
是	62 (14.4)	27 (25)	21 (19.4)	11 (10.2)	3 (2.8)		
否	370 (85.6)	81 (75)	87 (80.6)	97 (89.8)	105 (97.2)		
年龄 / 岁	4.0 (2.0, 6.0)	5.0 (4.0, 6.0)	4.0 (2.0, 7.0)	4.0 (2.0, 7.2)	3.0 (2.0, 5.2)	24.369	<0.001
性别 / n (%)						4.876	0.181
男	252 (58.3)	63 (58.3)	55 (50.9)	63 (58.3)	71 (65.7)		
女	180 (41.7)	45 (41.7)	53 (49.1)	45 (41.7)	37 (34.3)		
实验室检查结果							
C-反应蛋白 / (mg/L)	20.9 (4.5, 56.4)	55.4 (15.0, 120.2)	22.5 (5.2, 61.9)	16.3 (2.8, 46.7)	9.4 (2.9, 24.6)	61.804	<0.001
白细胞 / ($\times 10^9/L$)	10.0 (6.7, 13.7)	11.5 (8.1, 16.4)	10.8 (7.0, 14.3)	9.5 (6.3, 12.5)	8.2 (5.3, 11.4)	25.459	<0.001
红细胞 / ($\times 10^{12}/L$)	4.27 ± 0.56	4.14 ± 0.54	4.27 ± 0.61	4.27 ± 0.54	4.38 ± 0.55	3.441	0.017
血红蛋白 / (g/L)	112.75 ± 14.03	108.13 ± 14.16	112.18 ± 13.67	114.39 ± 13.70	116.28 ± 13.43	7.024	<0.001
血小板 / ($\times 10^9/L$)	355.11 ± 159.51	415.05 ± 168.45	365.17 ± 161.18	345.76 ± 164.55	294.47 ± 116.31	11.31	<0.001
活化部分凝血活酶时间 / s	34.34 ± 0.86	34.40 ± 0.19	34.20 ± 1.68	34.37 ± 0.20	34.37 ± 0.20	1.243	0.294
凝血酶原时间 / s	13.22 ± 0.13	13.21 ± 0.15	13.23 ± 0.14	13.22 ± 0.13	13.21 ± 0.11	0.88	0.451
谷丙转氨酶 / (U/L)	19.5 (13.0, 36.2)	24.0 (13.0, 70.2)	21.0 (13.0, 47.7)	17.0 (13.0, 25.0)	18.0 (13.0, 24.0)	11.017	0.012
谷草转氨酶 / (U/L)	35.0 (27.0, 48.0)	34.0 (24.8, 50.5)	34.0 (25.8, 49.0)	35.5 (27.8, 43.0)	37.0 (29.0, 48.9)	2.451	0.484
γ -谷氨酰转氨酶 / (U/L)	15.0 (11.0, 42.3)	24.0 (14.0, 87.4)	16.0 (12.0, 55.0)	13.5 (11.0, 28.0)	12.0 (10.0, 18.8)	35.477	<0.001
总胆固醇 / (mmol/L)	3.65 ± 0.89	3.78 ± 1.06	3.66 ± 0.69	3.51 ± 0.95	3.66 ± 0.79	1.594	0.190
甘油三酯 / (mmol/L)	1.1 (0.8, 1.4)	1.3 (1.0, 1.8)	1.2 (0.9, 1.6)	1.0 (0.8, 1.3)	0.8 (0.6, 1.3)	44.209	<0.001
高密度脂蛋白 / (mmol/L)	0.86 ± 0.38	0.64 ± 0.25	0.78 ± 0.36	0.93 ± 0.41	1.07 ± 0.34	31.039	<0.001
低密度脂蛋白 / (mmol/L)	2.21 ± 0.76	2.51 ± 0.95	2.30 ± 0.56	2.02 ± 0.67	2.02 ± 0.68	11.304	<0.001
载脂蛋白 A / (g/L)	1.00 ± 0.30	0.81 ± 0.24	0.93 ± 0.31	1.07 ± 0.28	1.18 ± 0.25	37.179	<0.001
载脂蛋白 B / (g/L)	0.75 ± 0.23	0.89 ± 0.25	0.79 ± 0.17	0.69 ± 0.18	0.64 ± 0.21	32.66	<0.001
白蛋白 / (g/L)	39.06 ± 5.29	34.16 ± 4.81	38.29 ± 4.13	40.86 ± 3.75	42.92 ± 3.92	88.45	<0.001
球蛋白 / (g/L)	26.77 ± 6.08	33.84 ± 6.19	27.52 ± 2.77	24.76 ± 2.57	20.96 ± 2.67	212.791	<0.001
A/G	1.54 ± 0.41	1.03 ± 0.17	1.39 ± 0.08	1.65 ± 0.08	2.07 ± 0.25	805.369	<0.001
钠离子 / (mmol/L)	137.62 ± 3.04	137.10 ± 2.93	137.51 ± 3.08	138.08 ± 3.23	137.77 ± 2.84	2.018	0.111
氯离子 / (mmol/L)	101.45 ± 3.77	100.38 ± 4.14	101.52 ± 3.59	102.06 ± 3.87	101.83 ± 3.25	4.324	0.005
钾离子 / (mmol/L)	4.27 ± 0.64	4.33 ± 0.74	4.24 ± 0.62	4.24 ± 0.58	4.26 ± 0.63	0.547	0.650

表2 各指标与KD发病风险的单因素Logistic回归分析结果

Table 2 Results of univariate Logistic regression analysis of each index and the risk of KD

变量	OR (95%CI)	P值
性别 (男 vs. 女)	1.15 (0.67~2.00)	0.610
年龄 / 岁	0.83 (0.75~0.92)	0.001
C-反应蛋白 / (mg/L)	1.01 (1.01~1.01)	<0.001
白细胞 / ($\times 10^9/L$)	1.10 (1.06~1.14)	<0.001
红细胞 / ($\times 10^{12}/L$)	0.47 (0.29~0.77)	0.003
血红蛋白 / (g/L)	0.96 (0.94~0.98)	<0.001
血小板 / ($\times 10^9/L$)	1.01 (1.00~1.01)	<0.001
活化部分凝血活酶时间 /s	1.04 (0.70~1.54)	0.841
凝血酶原时间 /s	1.17 (0.16~8.75)	0.875
谷丙转氨酶 / (U/L)	1.01 (1.00~1.01)	0.660
谷草转氨酶 / (U/L)	1.01 (1.00~1.01)	0.705
γ -谷氨酰转肽酶 / (U/L)	1.01 (1.00~1.01)	0.002
总胆固醇 / (mmol/L)	0.87 (0.64~1.19)	0.379
甘油三酯 / (mmol/L)	1.21 (0.92~1.60)	0.170
高密度脂蛋白 / (mmol/L)	0.11 (0.05~0.26)	<0.001
低密度脂蛋白 / (mmol/L)	1.11 (0.79~1.55)	0.547
载脂蛋白 A / (g/L)	0.05 (0.02~0.14)	<0.001
载脂蛋白 B / (g/L)	5.53 (1.81~16.86)	0.003
白蛋白 / (g/L)	1.05 (1.01~1.10)	0.015
球蛋白 / (g/L)	0.84 (0.79~0.89)	<0.001
A/G	0.13 (0.06~0.29)	<0.001
钠离子 / (mmol/L)	0.91 (0.83~0.99)	0.031
氯离子 / (mmol/L)	0.89 (0.82~0.95)	0.001
钾离子 / (mmol/L)	0.87 (0.57~1.32)	0.510

增大, KD的发病风险呈下降趋势, 例如在调整的模型IV中, 相比一组, 二组 (OR=0.65, 95% CI 0.27~1.60, $P=0.351$)、三组 (OR=0.28, 95% CI 0.1~0.83, $P=0.022$) 和四组 (OR=0.09, 95% CI 0.02~0.04, $P=0.03$)。此外, 趋势性检验显示, 随着A/G的增大, KD的发病呈负趋势, 各模型的 $P_{趋势检验}$ 均 <0.05 , 见表3。图1A~D分别对模型I~IV的协变量进行了调整, $P_{非线性}$ 均 >0.05 , 表明没有足够证据拒绝线性关系。这表明, 在所有模型中, 随着A/G的上升, 患KD的风险逐渐降低, 而且这种关系是线性的, 各模型的结果一致。

2.4 亚组分析结果

在年龄亚组分析时, 以一组为参照, 二至四组患儿的KD的发病风险均随年龄增长而下降, 且3岁以下与3岁以上患儿的表现一致。在性别亚组分析时, 无论男性患儿还是女性患儿, 四组的KD发病风险均最低, 高密度脂蛋白亚组与总胆固醇亚组分析也显示四组的KD发病风险均最低。A/G与KD发病风险之间的关联可能受年龄、性别、高密度脂蛋白和总胆固醇水平的影响, 这种关联的趋势在不同的亚组中一致。值得注意的是, 亚组间的交互作用检验均未达到统计学意义, 提示亚组因素可能不会明显影响A/G与KD发病风险之间的关联。见表4。

表3 A/G与KD发病的关系

Table 3 The relationship between A/G and KD

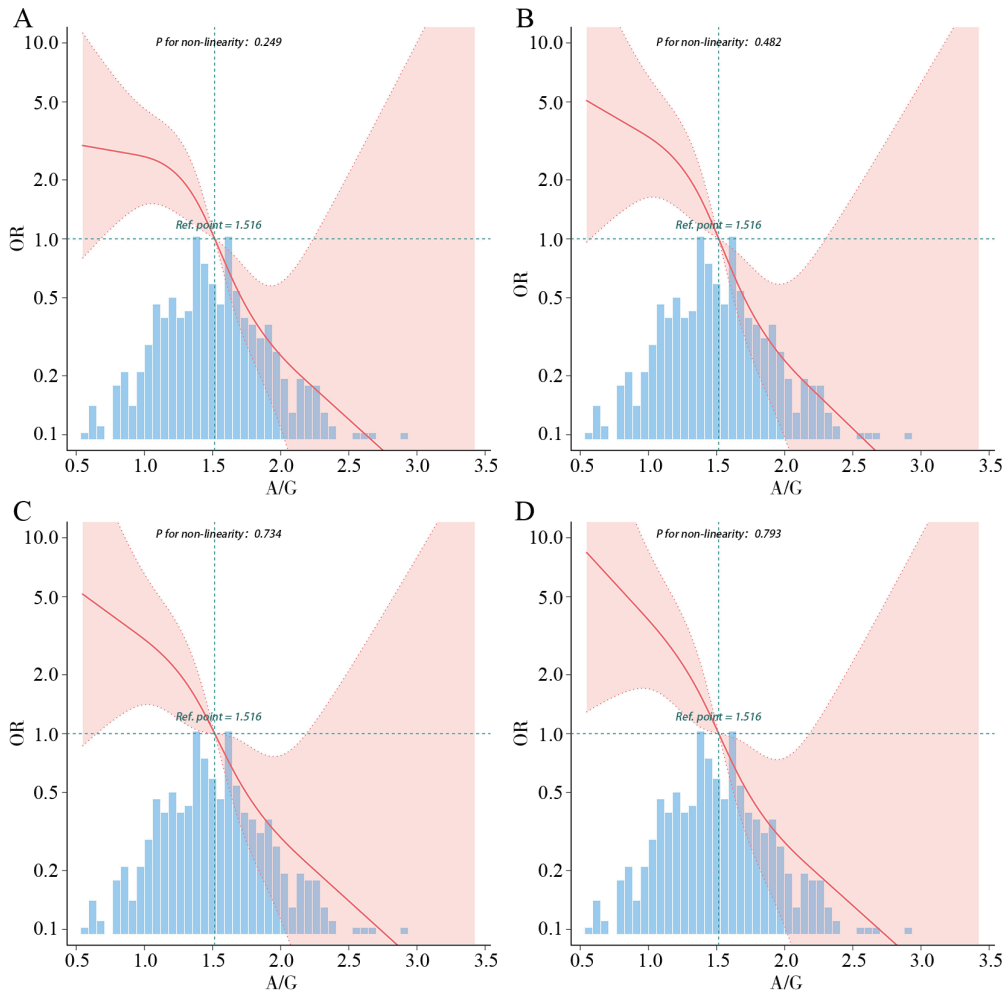
暴露因素	模型 I		模型 II		模型 III		模型 IV	
	OR (95%CI)	P值	OR (95%CI)	P值	OR (95%CI)	P值	OR (95%CI)	P值
A/G	0.82 (0.76~0.88)	<0.001	0.77 (0.60~0.99)	0.038	0.78 (0.59~1.02)	0.065	0.70 (0.52~0.95)	0.020
分组								
一组	参照组		参照组		参照组		参照组	
二组	0.72 (0.38~1.38)	0.327	0.65 (0.29~1.45)	0.290	0.64 (0.27~1.51)	0.310	0.65 (0.27~1.60)	0.351
三组	0.34 (0.16~0.73)	0.005	0.27 (0.10~0.72)	0.009	0.32 (0.11~0.91)	0.033	0.28 (0.10~0.83)	0.022
四组	0.09 (0.03~0.29)	<0.001	0.08 (0.02~0.32)	<0.001	0.11 (0.02~0.51)	0.004	0.09 (0.02~0.44)	0.003
$P_{趋势检验}$	<0.001		<0.001		0.002		0.001	

注: 模型I, 没有协变量被纳入模型; 模型II, 纳入年龄、性别、C-反应蛋白、白细胞、红细胞、血红蛋白、血小板、活化部分凝血活酶时间、凝血酶原时间、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总胆固醇、甘油三酯进入模型; 模型III, 模型II的基础上加入高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、载脂蛋白A、载脂蛋白B; 模型IV, 模型III的基础上加入钠离子、氯离子、钾离子。

3 讨论

本研究显示了A/G与KD的发病风险呈负相关。这一结果表明A/G上升可能与KD发病风险

的降低有关。在未经调整的模型中, 每增加0.1的A/G比值, KD的发病风险降低18%, 这一关系在多变量调整模型中仍保持稳定。在亚组分析中, A/G与KD发病风险之间的关联在不同年龄、性别、



注：A~D 分别为模型 I~IV，纳入不同的协变量进行了调整。发热患儿 KD 发病风险在表格纵轴中以对数形式展现，粉色虚线为 95%CI。

图 1 A/G 与 KD 发病的关系
Figure 1 The relationship between A/G and KD

表 4 A/G 与 KD 发病关联的亚组分析
Table 4 Subgroup analysis of association between A/G and KD

分组变量	A/G 分组				P 趋势检验	P 交互作用
	一组	二组	三组	四组		
年龄						0.210
<3 岁	参照组	0.38(0.11~1.36)	0.30(0.08~1.04)	0.02(0~0.18)	<0.001	
≥3 岁	参照组	0.76(0.35~1.65)	0.16(0.05~0.58)	0.14(0.03~0.64)	<0.001	
性别						0.998
女	参照组	0.72(0.26~1.95)	0.34(0.10~1.18)	0.10(0.01~0.80)	0.007	
男	参照组	0.76(0.32~1.76)	0.34(0.13~0.89)	0.08(0.02~0.36)	<0.001	
高密度脂蛋白						0.584
<1 mmol/L	参照组	0.90(0.46~1.78)	0.44(0.19~1.02)	0.19(0.05~0.65)	0.002	
≥1 mmol/L	参照组	0.52(0.04~6.58)	0.36(0.03~4.51)	0.01(0.01~9.99)	0.043	
总胆固醇						0.808
<1 mmol/L	参照组	0.62(0.15~2.57)	0.40(0.10~1.62)	0.17(0.03~0.92)	0.027	
≥1 mmol/L	参照组	0.79(0.38~1.64)	0.38(0.15~0.97)	0.06(0.01~0.44)	0.006	

高密度脂蛋白和总胆固醇亚组中的趋势是一致的,并且没有发现哪一因素可改变 A/G 与 KD 两者之间的关系,即 A/G 与 KD 的关系稳定,提示 A/G 在 KD 的早期诊断中可能具有重要的预测价值,可作为重要的生物学标志物,为 KD 的早期诊断和风险评估提供了新视角。

近年来,越来越多的研究者将目光锁定在白蛋白或球蛋白等指标与 KD 及 KD 相关并发症关系等领域^[19-22]。Xia 等^[13]发现白蛋白水平与 KD 患者冠状动脉病变进展之间存在关联,低白蛋白水平可明显增加该病患者冠状动脉病变进展的风险。该研究结果与本研究存在相似之处,不同之处在于本研究重点关注 KD 本身,而该研究的侧重点为 KD 的相关并发症。Tsai 等^[14]回顾性收集了 410 例 KD 患儿的临床资料,根据是否发生冠状动脉病变将其分为有冠状动脉病变组(143 例)和无冠状动脉病变组(267 例),发现有冠状动脉病变组的患儿的 C-反应蛋白与白蛋白比值高于无冠状动脉病变组患儿(3.14 ± 3.17 vs. 2.12 ± 2.04 , $P < 0.001$)。该研究的观点与本研究也存在诸多相似之处,但本研究探讨的 A/G 主要反映体内炎症状态与蛋白质代谢的平衡^[23],研究关注点的是 KD 的发病风险,而 Tsai 等^[14]的研究 C-反应蛋白与白蛋白比值是炎症和营养状态的综合指标,研究关注点在于 KD 的严重并发症。当然,也有其他相关研究显示不同结果,例如, Niu 等^[24]观察了免疫球蛋白变化与 KD 患者冠状动脉病变发生的关系,但发现两者之间并不存在直接关联。

A/G 较大可能反映了较低的体内炎症状态或较好的营养状况^[25-26],这可能有助于降低 KD 的发病风险。白蛋白具有保持血管壁稳定和防止血管炎症的作用^[13, 27],而较低的球蛋白水平可能会减少免疫复合物的形成^[28-29],这些复合物在 KD 发病的病理生理机制中扮演了关键角色。因此, A/G 的增大可能是机体抗炎反应的综合表现。

本研究存在以下不足之处,首先,确诊为 KD 的患儿的样本量不大,统计学功效较低。其次,作为一项观察性研究,无法确定 A/G 与 KD 之间的因果关系^[30],只能确定两者之间存在关联。此外,本研究缺乏长期随访数据,未能对 A/G 长期变化与 KD 发病风险关系的深入分析。未来本课题组将进一步加大样本量并开展多中心的研究,以提高研究的统计学效能及结论的普适性,也可以通过前瞻性的研究设计来进一步确定 A/G 与 KD 发病

风险的因果关系。此外,如条件允许也可对 KD 患儿进行长期随访,了解 A/G 与 KD 患儿预后之间的关系。

综上所述, A/G 与 KD 的发病风险呈负相关, KD 的发病风险随 A/G 的上升逐渐降低的关系在未调整模型、多变量调整模型及各亚组分析中均保持稳定。A/G 的测定具有操作简便和成本低廉的优势,其在 KD 风险筛查和早期诊断中具有潜在价值。

参 考 文 献

- [1] 曲婷婷, 曲辉. 儿童多系统炎症综合征最新研究进展 [J]. 新医学, 2022, 53 (3): 153-156. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2022.03.001.
QU T T, QU H. Latest research progress on multisystem inflammatory syndrome in children [J]. J New Med, 2022, 53 (3): 153-156. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2022.03.001.
- [2] 周沙, 青秀, 李刚, 等. 不同年龄段川崎病的临床特征与冠状动脉损伤的关系 [J]. 医学研究杂志, 2023, 52 (8): 157-162. DOI: 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.08.031.
ZHOU S, QING X, LI G, et al. Relationship between clinical characteristics of Kawasaki disease and coronary artery lesions in different age groups [J]. J Med Res, 2023, 52 (8): 157-162. DOI: 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.08.031.
- [3] 王昱茗. 儿童早期预警评分在川崎病患儿并发症预警中的应用 [J]. 中国临床护理, 2021, 13 (6): 373-375, 379. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3768.2021.06.011.
WANG Y M. Application of children's early warning score in kids with Kawasaki disease [J]. Chin Clin Nurs, 2021, 13 (6): 373-375, 379. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3768.2021.06.011.
- [4] 陈丽妮, 乔莉娜. 实验室指标在早期鉴别诊断脓毒症和川崎病中的应用 [J/OL]. 中华妇幼临床医学杂志 (电子版), 2022, 18 (4): 460-467. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-5250.2022.04.012.
CHEN L N, QIAO L N. Laboratory indicators in the early differential diagnosis of sepsis and Kawasaki disease [J/OL]. Chin J Obstet Gynecol Pediatr (Electron Ed), 2022, 18 (4): 460-467. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-5250.2022.04.012.
- [5] 冯智, 黄清波. 双联抗血小板治疗小儿川崎病的近远期疗效及作用机制研究 [J]. 新医学, 2018, 49 (1): 47-51. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2018.01.010.
FENG Z, HUANG Q B. Clinical efficacy and mechanism of dual antiplatelet therapy in treatment of pediatric Kawasaki disease [J]. J New Med, 2018, 49 (1): 47-51. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2018.01.010.
- [6] 李俊. 川崎病患儿流行特征与冠状动脉损害危险因素研究 [D]. 太原: 山西医科大学, 2007.
LI J. Epidemiological characteristics and risk factors of coronary artery damage in children with Kawasaki disease [D]. Taiyuan:

- Shanxi Medical University, 2007.
- [7] ZHANG R, SHUAI S, ZHANG H, et al. Predictive value of albumin for intravenous immunoglobulin resistance in a large cohort of Kawasaki disease patients [J]. *Ital J Pediatr*, 2023, 49 (1): 78. DOI: 10.1186/s13052-023-01482-z.
- [8] ROBERTS W S, DELLADIO W, PRICE S, et al. The efficacy of albumin-globulin ratio to predict prognosis in cancer patients [J]. *Int J Clin Oncol*, 2023, 28 (9): 1101-1111. DOI: 10.1007/s10147-023-02380-4.
- [9] HAN Q, YOU S, MIAO M, et al. Albumin-globulin ratio and common carotid artery intima-media thickness in patients with ischemic stroke [J]. *Curr Neurovasc Res*, 2023: 20. DOI: 10.2174/0115672026276085231122053601.
- [10] GOBBI P G, GENDARINI A, CREMA A, et al. Serum albumin in Hodgkin's disease [J]. *Cancer*, 1985, 55 (2): 389-393. DOI: 10.1002/1097-0142 (19850115) 55: 2<389: aid-cncr2820550216>3.0.co; 2-f.
- [11] ULLOQUE-BADARACCO J R, MOSQUERA-ROJAS M D, HERNANDEZ-BUSTAMANTE E A, et al. Prognostic value of albumin-to-globulin ratio in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis [J]. *Heliyon*, 2022, 8 (5): e09457. DOI: 10.1016/j.heliyon.2022.e09457.
- [12] ECKART A, STRUJA T, KUTZ A, et al. Relationship of nutritional status, inflammation, and serum albumin levels during acute illness: a prospective study [J]. *Am J Med*, 2020, 133 (6): 713-722.e7. DOI: 10.1016/j.amjmed.2019.10.031.
- [13] XIA Y, QIU H, WEN Z, et al. Albumin level and progression of coronary artery lesions in Kawasaki disease: a retrospective cohort study [J]. *Front Pediatr*, 2022, 10: 947059. DOI: 10.3389/fped.2022.947059.
- [14] TSAI C M, YU H R, TANG K S, et al. C-reactive protein to albumin ratio for predicting coronary artery lesions and intravenous immunoglobulin resistance in Kawasaki disease [J]. *Front Pediatr*, 2020, 8: 607631. DOI: 10.3389/fped.2020.607631.
- [15] WANG S F, WU T T, ZHENG Y Y, et al. Serum globulin to albumin ratio as a novel predictor of adverse clinical outcomes in coronary artery disease patients who underwent PCI [J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2023, 24 (10): 278.
- [16] LIU J, YE B, SU D, et al. Evaluation of laboratory predictors for intravenous immunoglobulin resistance and coronary artery aneurysm in Kawasaki Disease before and after therapy [J]. *Clin Rheumatol*, 2023, 42 (1): 167-177. DOI: 10.1007/s10067-022-06366-x.
- [17] FREEMAN A F, SHULMAN S T. Kawasaki disease: summary of the American Heart Association guidelines [J]. *Am Fam Physician*, 2006, 74 (7): 1141-1148.
- [18] LIU H, LI J, LIU F, et al. Efficacy and safety of low levels of low-density lipoprotein cholesterol: trans-ancestry linear and non-linear Mendelian randomization analyses [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2023, 30 (12): 1207-1215. DOI: 10.1093/eurjpc/zwad111.
- [19] 蒋树娟, 高晓音, 范玲玲, 等. 丙种球蛋白非敏感型川崎病合并严重关节炎及关节腔积液两例 [J]. *新医学*, 2021, 52 (3): 212-216. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2021.03.012.
- JIANG S J, GAO X Y, FAN L L, et al. IVIG-resistant Kawasaki disease complicated with severe arthritis and joint effusion: a report of two cases [J]. *J New Med*, 2021, 52 (3): 212-216. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2021.03.012.
- [20] 宋美璇, 刘斌, 刘东. 川崎病患儿丙种球蛋白耐药列线图模型的构建与验证 [J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33 (23): 52-60. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.23.010.
- SONG M X, LIU B, LIU D. Construction and validation of a nomogram model of intravenous immunoglobulin resistance in Kawasaki disease based on Lasso regression [J]. *China J Mod Med*, 2023, 33 (23): 52-60. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.23.010.
- [21] 朱佳聪, 张旭. 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 [J]. *中国药师*, 2024, 27 (3): 415-422. DOI: 10.12173/j.issn.1008-049X.202401069.
- ZHU J C, ZHANG X. Evaluation of factors affecting intravenous immunoglobulin resistance and construction of IVIGR risk prediction model in children with Kawasaki disease [J]. *China Pharm*, 2024, 27 (3): 415-422. DOI: 10.12173/j.issn.1008-049X.202401069.
- [22] 薛秋艳, 林应荣, 茅晓肖. 丙种球蛋白对川崎病患儿血浆炎症因子谱的影响及价值探讨 [J]. *中国妇幼保健*, 2024, 39 (2): 243-246. DOI: 10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2024.02.014.
- XUE Q Y, LIN Y R, MAO X X. Effect of gamma globulin on plasma inflammatory factor spectrum in children with Kawasaki disease and its value [J]. *Matern Child Health Care China*, 2024, 39 (2): 243-246. DOI: 10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2024.02.014.
- [23] 薛秋雨, 李银凤, 金敏欣, 等. 川崎病神经系统并发症的研究进展 [J]. *新医学*, 2022, 53 (7): 465-468. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2022.07.001.
- XUE Q Y, LI Y F, JIN M X, et al. Research progress on Kawasaki disease complicated with neurological complications [J]. *J New Med*, 2022, 53 (7): 465-468. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2022.07.001.
- [24] NIU L, AN X J, FU M Y, et al. Observation of Kawasaki disease-related indexes and the study of relationship between myocardial enzyme changes and coronary artery lesions [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2015, 19 (22): 4407-4410.
- [25] 胡玥玥, 孙志丰, 田鏊, 等. 低量人血白蛋白输注联合营养干预治疗晚发型中重度卵巢过度刺激综合征 [J]. *西部医学*, 2023, 35 (5): 706-710. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2023.05.013.
- HU Y Y, SUN Z F, TIAN L, et al. Efficacy of low-dose human serum albumin infusion combined with nutritional intervention in the treatment of late-onset moderate to severe ovarian hyperstimulation syndrome [J]. *Med J West China*, 2023, 35 (5): 706-710. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2023.05.013.
- [26] 唐卫东, 朱李俊, 邵雪波, 等. 早期足量蛋白营养支持对重症患者预后的影响 [J]. *全科医学临床与教育*, 2023, 21 (10):

- 893-896. DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2023.010.009.
- TANG W D, ZHU L J, SHAO X B, et al. Effects of early adequate protein nutrition on prognosis of severe patients [J]. *Clin Educ Gen Pract*, 2023, 21 (10): 893-896. DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2023.010.009.
- [27] DAS U. Albumin infusion therapy in stroke, sepsis and the critically ill [J]. *Curr Nutr Food Sci*, 2008, 4 (3): 217-226. DOI: 10.2174/157340108785133329.
- [28] 欧志宇, 贺裕, 苗芸. 静脉注射免疫球蛋白的作用机制及在肾移植中的应用 [J]. *器官移植*, 2021, 12 (3): 351-356. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2021.03.015.
- OU Z Y, HE Y, MIAO Y. Mechanism of intravenous immunoglobulin and its application in renal transplantation [J]. *Organ Transplant*, 2021, 12 (3): 351-356. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2021.03.015.
- [29] RAMASAMY I. A single center study investigating clinical outcomes of testing for multiple myeloma and immune deficiency at low globulin levels [J]. *J Blood Med*, 2023, 14 : 345-358. DOI: 10.2147/JBM.S409234.
- [30] IKEMOTO Y, TERAGUCHI M, ONO A, et al. Serial changes of plasma nitrate in the acute phase of Kawasaki disease [J]. *Pediatr Int*, 2003, 45 (4): 421-425. DOI: 10.1046/j.1442-200x.2003.01756.x.

(责任编辑: 洪悦民)

