

DeRitis 比值对小儿川崎病合并冠状动脉损伤的评估意义

赵俊山, 辛 丽, 孙军锋, 郭 鹏, 马莹莹, 高红亮

(河北省儿童医院重症医学二科, 河北 石家庄 050031)

[摘要] 目的 分析 DeRitis 比值等对小儿典型川崎病(Kawasaki disease, KD)合并冠状动脉损伤(coronary artery lesions, CAL)的评估意义。方法 收集 2022 年 6 月—2024 年 6 月就诊于河北省儿童医院 KD 患儿 96 例, 根据超声心动图检测结果分组, 将出现 CAL 并发症的患儿定为 CAL⁺组, 未出现 CAL 并发症的患儿定为 CAL⁻组, 其中 CAL⁻组 61 例, 合并 CAL 组 35 例(包括治疗 8 周内冠状动脉恢复组 23 例, 治疗 8 周冠状动脉持续扩张组 12 例), 在 KD 急性期、临床痊愈期及静注人免疫球蛋白(human immunoglobulin for intravenous injection, IVIG)治疗后 8 周等阶段, 在患儿空腹条件下无菌采集外周静脉血, 检测肝功能、心肌酶谱及血清电解质等临床生化检验项目, 收集丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、 γ -谷氨酰转肽酶(gamma-glutamyl transpeptidase, GGT)、肌酸激酶(creatinine kinase, CK)、肌酸激酶同工酶-MB(creatinine kinase isoenzyme MB, CK-MB)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)及血清钠等指标, 并计算 DeRitis 比值、LDH/AST 比值等并统计分析。结果 ①在 KD 急性期, CAL⁺组 DeRitis 比值等结果显著高于 CAL⁻组(DeRitis 比值: 1.74 ± 0.68 vs. 1.16 ± 0.32 vs. 0.76 ± 0.24 , $F = 26.858$, $P < 0.001$), 且 CAL⁺ 8 周持续扩张组的患儿 DeRitis 比值亦高于 CAL⁺ 8 周内恢复组(1.74 ± 0.68 vs. 1.16 ± 0.32 , $t = 3.376$, $P = 0.002$), 差异均有统计学意义; ②经 IVIG 等治疗 8 周后观察 CAL⁺组的 KD 患儿, CAL⁺ 8 周持续扩张组的 KD 患儿 DeRitis 比值显著高于 CAL⁺ 8 周内恢复组, 差异有统计学意义(1.86 ± 0.42 vs. 1.23 ± 0.36 , $t = 4.871$, $P < 0.001$)。结论 DeRitis 比值等可作为典型 KD 急性期预测 CAL 发生的较为敏感的检测指标, 亦在评估合并 CAL 的 KD 患儿短期预后中有一定的预警作用。

[关键词] 黏膜皮肤淋巴结综合征; 冠状动脉; DeRitis 比值 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2025.05.015

[中图分类号] R725.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2025)05-0583-08

The significance of the DeRitis ratio in the evaluation of coronary artery lesions in pediatric patients with Kawasaki disease

ZHAO Jun-shan, XIN Li, SUN Jun-feng, GUO Peng, MA Ying-ying, GAO Hong-liang

(The Second Department of Intensive Care Medicine, Hebei Children's Hospital, Shijiazhuang 050031, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the significance of DeRitis ratio and other biochemical markers in evaluating coronary artery lesions (CAL) in children with typical Kawasaki disease (KD). **Methods** A total of 96 children with KD who were treated at Hebei Children's Hospital from June 2022 to June 2024 were enrolled. Based on echocardiographic findings, patients were divided into two groups: the CAL⁺ group (with CAL complications, $n = 35$) and the CAL⁻ group (without CAL complications, $n = 61$). The CAL⁺ group was further subdivided into patients whose coronary arteries recovered within 8 weeks of treatment ($n = 23$) and those with persistent coronary artery dilation after 8 weeks ($n = 12$). Peripheral venous blood samples were collected under fasting conditions during the acute phase of KD, clinical recovery phase, and at 8

[收稿日期] 2024-11-10

[基金项目] 河北省医学科学研究课题计划项目(20231174)

[作者简介] 赵俊山(1985-), 男, 河北邯郸人, 河北省儿童医院

主治医师, 医学硕士, 从事小儿免疫、急危重症等临床研究。

weeks after intravenous immunoglobulin (IVIG) treatment. Liver function, myocardial enzyme profiles, and serum electrolytes were measured, including alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), gamma-glutamyl transpeptidase (GGT), creatine kinase (CK), creatine kinase isoenzyme MB (CK-MB), lactate dehydrogenase (LDH), and serum sodium levels. DeRitis ratio and LDH/AST ratio were calculated, and statistical analyses were performed. **Results** ① During the acute phase of KD, the CAL⁺ group showed significantly higher DeRitis ratio compared with the CAL⁻ group (1.74 ± 0.68 vs. 1.16 ± 0.32 vs. 0.76 ± 0.24 , $F = 26.858$, $P < 0.001$). Furthermore, the DeRitis ratio in the CAL⁺ persistent dilation subgroup was higher than that in the CAL⁺ recovery subgroup (1.74 ± 0.68 vs. 1.16 ± 0.32 , $t = 3.376$, $P = 0.002$), with both differences being statistically significant. ② At 8 weeks after IVIG treatment, the CAL⁺ persistent dilation subgroup exhibited a significantly higher DeRitis ratio compared with the CAL⁺ recovery subgroup (1.86 ± 0.42 vs. 1.23 ± 0.36 , $t = 4.871$, $P < 0.001$), indicating a significant difference. **Conclusion** The DeRitis ratio and related biochemical markers are sensitive indicators for predicting the occurrence of CAL during the acute phase of typical KD. They also provide early prognostic insights into short-term outcomes in KD patients with CAL.

[Key words] mucocutaneous lymph node syndrome; coronary artery; DeRitis ratio

川崎病(Kawasaki disease, KD), 又称皮肤黏膜淋巴结综合征(cutaneous mucosal lymph node syndrome, MCLS), 是一种引起全身中、小血管病变的发热、发疹性疾病^[1], 临床表现主要包括: 全身性多形性红斑样皮疹、结膜充血、口唇皲裂、草莓舌、颈部淋巴结肿大及手指硬肿等, 多发于5岁以下儿童, 男性发病率高于女性, 全年均可发病^[2-3]。然而, KD的发病原因及机制目前尚不完全清楚, 研究表明, 该病可能与感染引发的机体免疫功能紊乱有关^[4-5]。循证医学统计: 未经规范治疗, 20%~25%的KD患儿可合并冠状动脉损伤(coronary artery lesions, CAL), 当前已成为部分国家和地区儿童后天获得性心脏病的主要发病因素之一^[6-7]。CAL最早可在KD患儿发热3d内出现, 2~3周检出率最高, 发病第8周之后很少出现新的病变, 大多数合并CAL的KD患儿于4~8周内恢复正常, 但有部分患儿治疗8周以上CAL持续存在^[8]。临床观察发现, KD患儿血清生化检测显示丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、胆红素、肌酸激酶(creatine kinase, CK)等检测指标升高以及血清钠等减低, 且与KD的严重程度存在一定的相关性^[9], 部分KD患儿可并发肝脏炎性损伤, 表现腹痛、黄疸等^[10], 然而有关AST、ALT和胆红素等检测指标与KD合并CAL相关性研究却少见报导。DeRitis比值是AST与ALT的比值, 以往主要应用于肝脏功能性检测^[11-12], 近年来, 国内外多位学者证实DeRitis比值与心血管疾病有密切相关性, 详

细机制尚未研究清楚^[12-13]。因而, 本研究猜测DeRitis比值是否与KD合并CAL存在相关性, 并进行了系统探索, 旨在找出预测KD出现CAL的有效指标, 以及评估KD合并CAL的预后实验结果, 为临床规范治疗KD提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2022年6月—2024年6月就诊于河北省儿童医院典型完全KD患儿96例, 其中未合并CAL并发症的患儿61例, 合并CAL并发症的患儿35例(其中治疗8周内冠状动脉恢复组23例, 治疗8周冠状动脉持续扩张组12例), 各组年龄、性别比较差异均无统计学意义。诊断标准参考《诸福棠实用儿科学(第9版)》^[14]及《川崎病诊断和急性期治疗专家共识》^[15]等: 发热 ≥ 5 d, 且合并下列5项中至少4项临床特征, 即①非渗出性两眼球结膜充血; ②口唇、口腔病变: 口唇皲裂、充血, 舌体呈“杨梅”样, 口咽部黏膜弥漫性充血; ③颈部淋巴结肿大(直径 > 1.5 cm); ④多形性皮疹或红斑, 包括单独出现的卡疤周围红肿; ⑤四肢指(趾)末端病变: 急性期出现掌趾红斑、手足硬性水肿, 恢复期指(趾)甲周围膜状脱皮, 合并或未合并CAL并发症等。

1.2 纳入标准和排除标准 纳入标准: ①发病急性期入院(发热 ≤ 5 d), 未使用糖皮质激素、静注人免疫球蛋白(human immunoglobulin for intravenous injection, IVIG)等免疫调节药物, 且按照KD相关诊疗指南规范治疗, 病历资料完整; ②发病前无肝炎、免疫缺陷病、遗传代谢性疾病等基础疾病; ③征

取纳入研究的 KD 患儿法定监护人同意,并签订知情同意书;④所有纳入研究的 KD 患儿均在急性期(发热时间 5~10 d)予以 IVIG 联合阿司匹林等规范治疗[注:治疗方案参考《静脉输注免疫球蛋白在儿童川崎病中应用的专家共识》^[16]及《阿司匹林在川崎病治疗中的儿科专家共识》^[17],IVIG 剂量:体重 <20 kg,2 g/kg,10~12 h 一次性完成静脉滴注;体重 ≥20 kg,1 g·kg⁻¹·d⁻¹,1 次/d,连用 2 d。阿司匹林剂量:急性期 30~50 mg·kg⁻¹·d⁻¹,分 3 次给药,体温正常 72 h 后减至 3~5 mg·kg⁻¹·d⁻¹,一次性口服。排除标准:①发病前后使用有明确肝损害等副作用的药物;②法定监护人不同意纳入研究或中途退出的 KD 患儿;③临床病历资料不完整,不能动态追踪随访。

本研究通过河北省儿童医院伦理委员会讨论审查并批准(批准文号:202222103)。

1.3 实验方法

1.3.1 资料收集 ①KD 患儿基本信息:姓名、性别、年龄、既往病史,家族遗传病史,发病时间,诊疗经过等。②纳入研究的 KD 患儿均在急性期(发热时间 ≤10 d,IVIG 治疗前)空腹 8 h 以上,由高年资(主管护师职称及以上)的一线护士规范从肘部静脉无菌采集外周静脉血,确定标本合格无溶血,30 min 内冷链送往本院医学检验中心,并嘱 60 min 内上机检测:血清电解质、肝功能、心肌酶谱等。③纳入研究的 KD 患儿于临床痊愈期(经 IVIG 联合阿司匹林等治疗,热退 3 d 后)空腹 8 h 以上,规范从肘部静脉无菌采集外周静脉血,确定标本合格无溶血,30 min 内冷链送往本院医学检验中心,60 min 内处理标本并上机检测:血清电解质、肝功能、心肌酶谱等。

1.3.2 CAL 筛查与分类 (1)根据《诸福棠实用儿科学(第 9 版)》^[14]、《中国儿童川崎病诊疗循证指南》^[18]及《中国儿童血管炎诊断与治疗系列专家共识之四——川崎病》^[7]等有关 KD 合并 CAL 诊断标准:①左或右冠状动脉 Z 值 ≥2.0;②冠状动脉特征符合 CAL 相关标准(<5 岁者内径 >3 mm, ≥5 岁者内径 >4 mm 和/或相邻内径相比扩张 ≥1.5 倍或管腔明显不规则),分析 KD 患儿是否合并 CAL,并按照计划动态监测。(2)所有纳入研究的 KD 均于急性期(发热时间 ≤10 d,IVIG 治疗前)、临床痊愈期(经 IVIG 联合阿司匹林等治疗,热退 3 d 后)、IVIG 治疗后 2 周、IVIG 治疗后 4 周、IVIG 治疗后 8 周等进行超声心动图检测冠状动脉,并生成检测报告,记录存档。

1.3.3 分组 ①根据超声心动图关于 CAL 的检测报告,将出现 CAL 并发症的患儿定为 CAL⁺组,未出现 CAL 并发症的患儿定为 CAL⁻组。②经 IVIG 联合阿司匹林等规范治疗后,应用超声心电图动态监测 CAL⁺组 8 周以上,根据 CAL 是否在 8 周内恢复正常范围分为:CAL⁺ 8 周内恢复组、CAL⁺ 8 周持续扩张组。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 20.0 统计软件分析数据。计量资料比较采用单因素方差分析、SNK-*q* 检验、*t* 检验分析各组之间 DeRitis 比值、ALT、AST、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、LDH/AST 比值、α-羟基丁酸脱氢酶(α-hydroxybutyrate dehydrogenase, HBDH)、γ-谷氨酰转肽酶(gamma-glutamyl transpeptidase, GGT)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、直接胆红素(direct bilirubin, DBIL)、CK、肌酸激酶同工酶-MB(creatine kinase isoenzyme MB, CK-MB)及血清钠等检测指标的差异性。采用 ROC 曲线、Logistic 回归模型分析等统计出对 KD 患儿 CAL 产生及持续损伤的危险因素。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DeRitis 比值等检测结果在 KD 急性期各组之间的比较

2.1.1 DeRitis 比值等结果 在 KD 急性期, CAL⁻组 DeRitis 比值显著低于 CAL⁺组,且 CAL⁺ 8 周持续扩张组 DeRitis 比值亦高于 CAL⁺ 8 周内恢复组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05),而 CAL⁻组中 AST、ALT 及 GGT 等检测值与 CAL⁺组比较明显增高,差异有统计学意义(*P* < 0.05),见表 1。

2.1.2 心肌酶谱等检测结果 在 KD 急性期 CAL⁻组患儿 CK 值显著高于 CAL⁺组,且 CAL⁺ 8 周内恢复组亦明显高于 CAL⁺ 8 周持续扩张组,而 CK-MB 检测结果与 CK 结果完全相反,差异有统计学意义(*P* < 0.05),同时,分析 LDH/AST 发现: CAL⁻组中显著低于 CAL⁺组,差异有统计学意义(*P* < 0.05,见表 2)。

2.1.3 电解质在 KD 急性期在不同组之间比较 在 KD 急性期,比较各组电解质结果发现: CAL⁻组患儿血清钠检测水平显著低于 CAL⁺组,差异有统计学意义(*P* < 0.05),见表 3。

综合分析 KD 急性期患儿的血清生化结果,采用 Logistic 回归模型分析各连续变量在 KD 急性期对 CAL 发生的影响,因变量为 CAL 分组(CAL⁻ = 0, CAL⁺ = 1),并进行 ROC 曲线分析,发现: DeRitis

比值、血清钠及 LDH/AST 等指标显著增高预示 KD 患儿产生 CAL 的危险因素较高,病变相对较重,而 GGT、CK 及 CK-MB 等检测值在一定范围内

增高提示 KD 患儿合并 CAL 的机会相对较小,病变相对较轻,见图 1、表 4、5。

表 1 DeRitis 比值等在 KD 急性期不同组之间比较结果

Table 1 Comparison results of DeRitis ratio and other indicators among different groups during the acute phase of KD

组别	例数	DeRitis 比值	AST (U/L)	ALT(U/L)	GGT(U/L)	TBIL (μmol/L)	DBIL (μmol/L)	胆汁酸 (μmol/L)
CAL ⁻ 组	61	0.74±0.24	59.76±30.72	94.68±73.47	149.64±61.27	6.32±2.93	3.63±1.81	10.33±6.58
CAL ⁺ 8 周内恢复组	23	1.16±0.32*	45.53±27.47*	42.47±26.27*	135.42±31.72*	8.70±3.95*	5.96±3.74*	7.35±4.27*
CAL ⁺ 8 周持续扩张组	12	1.74±0.68*	36.24±9.30*	22.94±8.32*	27.00±14.23*	6.47±3.44*	3.74±2.82*	8.45±3.82*
F 值		26.858	4.542	11.978	43.879	3.036	4.346	1.810
P 值		<0.001	0.015	<0.001	<0.001	0.056	0.017	0.173

* P 值<0.05 与 CAL⁻组比较(SNK-q 检验)

表 2 心肌酶谱在 KD 急性期不同组之间比较结果

Table 2 Comparison results of myocardial enzyme profiles among different groups during the acute phase of KD

组别	例数	CK(U/L)	CK-MB(U/L)	LDH(U/L)	HBDH(U/L)	LDH/AST
CAL ⁻ 组	61	40.95±20.25	2.38±0.77	283.71±98.98	218.05±79.64	7.56±3.28
CAL ⁺ 8 周内恢复组	23	32.22±13.37*	3.99±1.52*	246.50±52.72*	187.39±33.55*	11.00±2.06*
CAL ⁺ 8 周持续扩张组	12	27.44±13.05*	4.53±2.38*	236.88±39.74*	182.56±33.24*	11.06±2.63*
F 值		3.316	9.022	2.280	2.283	10.352
P 值		0.044	<0.001	0.112	0.112	<0.001

* P 值<0.05 与 CAL⁻组比较(SNK-q 检验)

表 3 电解质在 KD 急性期在不同组之间比较结果

Table 3 Comparison results of electrolytes among different groups during the acute phase of KD

组别	例数	血清钠 (mmol/L)	血清钾 (mmol/L)	血清氯 (mmol/L)	碳酸氢根 (mmol/L)	阴离子间隙 (mmol/L)	血糖 (mmol/L)
CAL ⁻ 组	61	133.80±2.55	4.09±0.52	99.00±2.24	19.01±2.73	15.81±2.50	5.30±0.62
CAL ⁺ 8 周内恢复组	23	135.17±2.29*	4.03±0.72*	99.43±2.77*	19.26±2.18*	16.48±3.15*	5.34±0.87*
CAL ⁺ 8 周持续扩张组	12	134.86±2.25*	3.94±0.57*	99.35±3.15*	19.08±2.45*	16.44±3.50*	5.55±1.01*
F 值		2.930	0.675	0.251	0.223	0.427	2.076
P 值		0.031	0.531	0.779	0.800	0.654	0.134

* P 值<0.05 与 CAL⁻组比较(SNK-q 检验)

表 4 Logistic 回归模型分析 DeRitis 比值等在 KD 急性期与 CAL 产生的影响

Table 4 Logistic regression model analysis of the effect of DeRitis ratio and other indicators on CAL during the acute phase of KD

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
DeRitis 比值	5.984	1.536	15.169	<0.001	396.828	19.540~8 059.102
AST	-0.028	0.011	6.299	0.012	0.972	0.951~0.994
ALT	-0.040	0.012	10.617	0.001	0.960	0.937~0.984
GGT	-0.018	0.005	10.675	0.001	0.982	0.972~0.993
TBIL	-0.014	0.160	0.008	0.930	0.986	0.720~1.350
DBIL	-0.304	0.612	0.247	0.619	0.738	0.800~1.799
胆汁酸	1.192	0.553	4.649	0.031	3.293	0.821~1.013
CK	-0.041	0.018	4.952	0.026	0.960	0.927~0.995
CKMB	1.116	0.359	9.643	0.002	3.052	1.509~6.172
LDH	-0.002	0.014	0.014	0.906	0.998	0.971~1.027
HBDH	-0.011	0.020	0.312	0.576	0.989	0.951~1.028
LDH/AST	0.459	0.132	12.029	0.001	1.583	1.221~2.052
血清钠	-46.777	16.914	7.649	0.006	0.000	1.110~1.820
血清钾	-0.163	1.351	0.015	0.904	0.849	0.060~12.006

表4 (续)

血清氨	0.342	0.311	1.208	0.272	1.408	0.765~2.591
碳酸氢根	0.410	0.330	1.550	0.213	1.507	0.790~2.875
阴离子间隙	-0.075	0.328	0.052	0.820	0.928	0.488~1.765
血糖	0.310	1.077	0.083	0.774	1.363	0.165~11.262

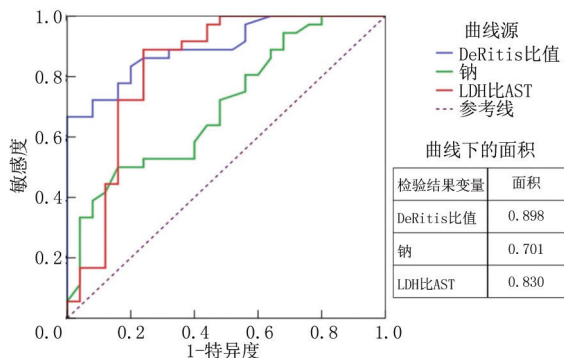


图1 DeRitis 比值等指标与 KD 急性期产生 CAL 相关性 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of correlation of DeRitis ratio and other indicators with CAL in the acute phase of KD

2.2 DeRitis 比值等在 KD 临床痊愈期合并 CAL 的各組间比较

2.2.1 DeRitis 比值等在 KD 合并 CAL 患儿病情恢复期的结果 在 KD 临床痊愈期分析 CAL⁺ 组患儿,发现 CAL⁺ 8 周持续扩张组 DeRitis 比值明显高于 CAL⁺ 8 周内恢复组,而 ALT 等检测值在 CAL⁺ 8 周持续扩张组中显著低于 CAL⁺ 8 周内恢复组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 6。

2.2.2 心肌酶谱在 KD 合并 CAL 患儿病情恢复期的结果观察 KD 临床痊愈期的 CAL⁺ 组患儿的心肌酶结果,并做统计学分析,发现:CAL⁺ 8 周持续扩张组的患儿显著高于 CAL⁺ 8 周内恢复组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),而 CK、LDH/AST 等结果在两组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 7。系统分析 KD 临床痊愈期的 CAL⁺ 组患儿,发现电解质所检各项指标在 CAL⁺ 8 周持续扩张组的与 CAL⁺ 8 周内恢复组之间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 8。以 KD 临床痊愈期的 CAL⁺ 组患儿 8 周内 CAL 是否恢复为因变量 (CAL⁺ 8 周内恢复组 = 0, CAL⁺ 8 周持续扩张组 = 1),DeRitis 比值、AST、ALT、GGT、胆汁酸、CK、CK-MB、LDH/AST、血清钠及阴离子间隙等指标 (均为连续变量)为自变量。通过 Logistic 回归模型分析及 ROC 曲线分析,发现在 KD 合并 CAL 患儿中 DeRitis 比值指标增高预示 CAL 持续时间较长,病变不容易恢复,而 ALT 等检测值在一定程度内增高提示 CAL 恢复时间相对较短,预后相对较好,见图 2。

表5 DeRitis 比值等在 KD 临床痊愈期不同组之间的比较结果

Table 5 Comparison results of DeRitis ratio and other indicators among different groups in the clinical recovery phase of KD ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	DeRitis 比值	AST (U/L)	ALT (U/L)	GGT (U/L)	TBIL ($\mu\text{mol/L}$)	DBIL ($\mu\text{mol/L}$)	胆汁酸 ($\mu\text{mol/L}$)
CAL ⁺ 8 周内恢复组	23	1.23 ± 0.36	34.37 ± 12.96	28.63 ± 8.17	23.63 ± 11.35	7.32 ± 4.38	3.03 ± 1.30	5.15 ± 2.10
CAL ⁺ 8 周持续扩张组	12	1.86 ± 0.42	29.94 ± 7.77	16.41 ± 3.78	21.94 ± 10.63	6.93 ± 4.93	3.29 ± 1.91	4.60 ± 2.09
<i>t</i> 值		4.871	1.224	5.647	0.460	0.249	0.486	0.782
<i>P</i> 值		<0.001	0.229	<0.001	0.649	0.805	0.630	0.440

表6 心肌酶谱等在 KD 临床痊愈期在不同组之间比较结果

Table 6 Comparison results of myocardial enzymes in the recovery phase of KD ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CK(U/L)	CK-MB(U/L)	LDH(U/L)	HBDH(U/L)	LDH/AST(U/L)
CAL ⁺ 8 周内恢复组	23	43.62 ± 26.30	3.31 ± 1.86	220.38 ± 28.70	179.62 ± 24.27	7.10 ± 1.97
CAL ⁺ 8 周持续扩张组	12	63.38 ± 48.37	7.96 ± 5.54	240.69 ± 54.57	192.88 ± 41.94	7.91 ± 2.35
<i>t</i> 值		1.320	2.472	1.210	1.009	0.991
<i>P</i> 值		0.198	0.020	0.237	0.322	0.330

表7 电解质在KD临床痊愈期在不同组之间的比较结果

Table 7 Comparison results of electrolyte levels among different groups in the clinical recovery phase of Kawasaki disease

组别	例数	血清钠	血清钾	血清氯	碳酸氢根	阴离子间隙	血糖
		(mmol/L)	(mmol/L)	(mmol/L)	(mmol/L)		(mmol/L)
CAL ⁺ 8周内恢复组	23	136.97±1.82	4.66±0.53	102.76±1.72	20.77±1.83	13.44±1.52	4.55±0.34
CAL ⁺ 8周持续扩张组	12	138.23±2.20	4.43±0.70	103.57±2.27	21.37±1.93	13.84±1.85	4.28±0.75
t 值		1.807	1.507	1.167	0.930	0.675	1.291
P 值		0.080	0.298	0.252	0.359	0.504	0.206

表8 Logistic 回归模型分析 DeRitis 比值等在 KD 临床痊愈期对 CAL 恢复的影响因素

Table 8 Logistic regression model analysis of influencing factors such as DeRitis ratio on CAL recovery in the clinical recovery phase of KD

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
DeRitis 比值	4.654	1.577	8.707	0.003	105.405	4.772~2 312.226
AST	-0.041	0.034	1.448	0.229	0.960	0.899~1.026
ALT	-0.296	0.097	9.201	0.002	0.744	0.615~0.901
GGT	-0.015	0.031	0.221	0.638	0.985	0.936~1.048
胆汁酸	0.529	0.872	0.368	0.544	1.697	0.633~1.214
CK	0.015	0.012	1.603	0.205	1.015	0.992~1.038
CK-MB	0.440	0.222	3.923	0.048	1.553	1.005~2.402
LDH/AST	0.189	0.193	0.968	0.325	1.209	0.829~1.763
血清钠	-44.078	25.841	2.910	0.088	0.000	0.954~1.993
阴离子间隙	-1.849	2.879	0.413	0.521	0.157	0.766~1.742

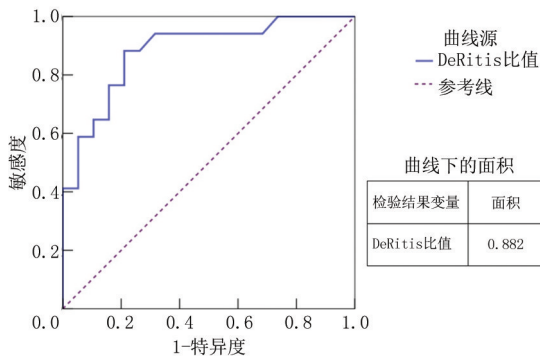


图2 DeRitis 比值与 KD 临床痊愈期 CAL 恢复相关性 ROC 曲线

Figure 2 The ROC curve of the correlation between the DeRitis ratio and the recovery of CAL in the clinical recovery phase of KD

3 讨论

KD 是一种多发于婴幼儿时期常见的全身性系统性血管炎性疾病,1967 年由日本医生 Tomisaku Kawasaki 首先发现并报导了该病,后命名为 Kawasaki disease(中文名:川崎病)^[19],病因及发病机制尚不完全明确,目前国内外研究者普遍认为与感染触发的急性免疫性血管炎性改变有关,有一定的个体基因易感性,可累及多个器官和组织损害,CAL 是最常见的并发症之一^[20-21]。近年来,全球 KD 发病率逐年上升,根据权威资料统计,国内仅北京、上海等地区每 10 万名 5 岁以下儿童中每年就有

超过 100 例新发 KD,在全世界范围内严重影响了儿童健康成长^[18,22]。心血管损害(尤其是 CAL)是 KD 血管炎性病变的重要组成部分之一,同时也是影响预后及病死率的重要因素^[23-24]。KD 患儿并发冠状动脉炎多发生于起病 6~8 d,炎症累及血管全层在第 10 天左右,可一直持续到大约第 25 天^[7,25-26],遗憾的是目前尚无有关预测 KD 产生 CAL 及评估预后的可靠检测指标。KD 早期可出现 AST、ALT、GGT 及 TBIL 等检测指标升高,部分患儿可合并有黄疸、腹痛等症状,腹部彩色超声检查提示肝脏肿大、胆囊扩张(积液)等影像学改变^[15,18,27]。DeRitis 比值为 AST 与 ALT 的比值,正常值约为 1.15,在临床工作中主要应用于急、慢性肝损伤的诊断及肝损伤预后的评估^[28],近年来,国内外多位学者证实 DeRitis 比值与心血管疾病有密切联系,而详细机制尚未研究清楚^[29-31]。2020 年,温州医科大学通过研究证实:ALT、AST 及 GGT 等指标不仅与 KD 患儿产生 CAL 等并发症有关,也可能是 IVIG 耐药的危险因素^[32],然而详细机制尚不清楚。Suhaini 等^[33]也证实 KD 患儿合并肝脏功能损伤可能会增加 CAL 等并发症的发生率,提示 KD 患儿肝功能检测结果异常可能是并发 CAL 的危险预警指标。近期西安交通大学附属儿童医院焦富勇教授团队研究证实:肝功能损伤是 KD 患儿全身炎性反应重要预警指标^[34]。综合以往研究成果分析:AST、ALT、GGT 及 TBIL 等可能在 KD 患儿病情进展与

治疗过程中发挥了一定作用,从而影响了 CAL 等并发症的产生。本研究发现:在 KD 急性期,合并 CAL 的患儿 DeRitis 比值、LDH/AST 比值等显著高于无 CAL 的患儿,且 CAL 越明显 DeRitis 比值越高,而 GGT、CK 等检测值在合并 CAL 的 KD 患儿中明显低于无 CAL 的患儿,由此结果考虑 DeRitis 比值、LDH/AST 比值及 CK-MB 等升高可能与 KD 患儿发生 CAL 正相关,而在一定范围内 GGT、CK 等水平升高提示 KD 患儿发生 CAL 的可能性较小,DeRitis 比值、LDH/AST 比值、GGT、CK-MB 及 CK 等可作为预测 KD 患儿发生 CAL 的较为可靠的指标。

KD 对机体的影响主要以血管炎性损伤为主,特别是并发 CAL,其中包括冠状动脉扩张、冠状动脉瘤形成、冠状动脉狭窄以及冠状动脉血栓等^[7,35]。在 KD 患儿中,CAL 持续时间直接影响着疾病预后,长时间存在的 CAL 可造成进行性血管内膜增生、纤维化,导致受累的冠状动脉管腔狭窄、血栓形成,引发心肌缺血等,严重者猝死^[36-37],因此,评估 KD 合并 CAL 患儿的预后有极其重要意义。Akbuğa 的技术团队研究证实:DeRitis 比值升高与冠状动脉慢流现象成正相关关系^[38],这一研究结果表明 DeRitis 比值可能和冠状动脉损伤与修复过程有一定相关性。北京协和医院心血管外科研究发现:术前 DeRitis 比值升高可增加主动脉弓手术后引流出血量,是心脏手术个体风险独立危险因素^[39],提示 DeRitis 比值可能与心脏大血管损伤与修复有较为密切关系。本研究发现,DeRitis 比值在 CAL 持续存在 KD 患儿中明显高于 CAL 较短时间恢复的患儿,而 ALT 在 CAL 持续存在 KD 患儿相较于 CAL 较短时间恢复的患儿明显减低,提示 DeRitis 比值持续增高是合并 CAL 的 KD 患儿预后相对较差预警指标,而在一定范围内,ALT 在合并 CAL 的 KD 患儿维持在较高水平提示预后相对较好,DeRitis 比值、ALT 等指标可作为评估合并 CAL 的 KD 患儿预后相对特异性较高的临床检测指标。

综上所述,KD 患儿持续合并 CAL 预后较差,而 DeRitis 比值等可作为 KD 急性期预测 CAL 发生的较为敏感的检测指标,亦可在评估合并 CAL 的 KD 患儿预后发挥特异性较高的预警价值,对临床规范治疗 KD 有较高的参考价值。然而,由于本研究 KD 样本较少,且纳入研究的 KD 患儿地域较小,实验检测技术相对单一,可能对研究结果造成一定误差,下一步尽量采用多学科、多地域协作的方式

扩大研究项目,取得更可靠的研究结果,为治疗 KD 规范化提供可靠的理论支持。

[参考文献]

- [1] Day-Lewis M, Son MBF, Lo MS. Kawasaki disease: contemporary perspectives[J]. *Lancet Child Adolesc Health*, 2024,8(10):781-792.
- [2] Morana E, Guida F, Andreozzi L, et al. Coronary arteries lesions in kawasaki disease: risk factors in an italian cohort [J]. *Biomedicines*,2024,12(9):652-671.
- [3] Jone PN, Tremoulet A, Choueiter N, et al. Update on diagnosis and management of kawasaki disease: A scientific statement from the american heart association [J]. *Circulation*,2024,150(23):481-500.
- [4] Netea SA, Biesbroek G, van Stijn D, et al. Kawasaki disease diagnosis and treatment in over 1000 patients: A continuum of dysregulated inflammatory responses [J]. *Biomedicines*, 2024,12(9):2009-2014.
- [5] 王建伟,焦丽华,刘小娜,等.急性期和亚急性期川崎病患儿血清 TIMP1、GAL-3、GDF-15 水平变化及临床意义[J].*河北医药*,2023,45(15):2331-2333.
- [6] Lorenzoni RP,Elkins N,Quezada M,et al. Impact of Z score system on the management of coronary artery lesions in Kawasaki disease[J]. *Cardiol Young*,2022,32(6):952-959.
- [7] 中国医师协会儿科医师分会风湿免疫学组. 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.
- [8] Morana E, Guida F, Andreozzi L, et al. Coronary arteries lesions in Kawasaki disease: Risk factors in an Italian cohort [J]. *Biomedicines*,2024,12(9):1013-1026.
- [9] Tsujioka Y, Handa A, Nishimura G, et al. Neurological involvement, immune response, and biomarkers in Kawasaki disease along with its pathogenesis, therapeutic and diagnostic updates[J]. *Radiographics*,2022,42(1):268-288.
- [10] Jiao F, Pan Y, Du Z, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of incomplete Kawasaki disease in children in China [J]. *BMC Pediatr*,2024,24(1):477-487.
- [11] Nehmi-Filho V, de Freitas JA, Franco LA, et al. Modulation of the gut microbiome and Firmicutes phylum reduction by a nutraceutical blend in the obesity mouse model and overweight humans: A double-blind clinical trial[J]. *Food Sci Nutr*,2024,12(4):2436-2454.
- [12] Miao TG, Zhang SY, Zhang YJ, et al. Combined DeRitis ratio and alkaline phosphatase on the prediction of portal vein tumor thrombosis in patients with hepatocellular carcinoma [J]. *Sci Rep*,2024,14(1):2161-2175.
- [13] Jasiewicz M, Siedlaczek M, Kasprzak M, et al. Elevated serum transaminases in patients with acute coronary syndromes: Do we need a revision of exclusion criteria for clinical trials? [J]. *Cardiol J*,2023,30(5):747-752.
- [14] 王天有,申昆玲,沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 9版. 北京:人民卫生出版社,2022:864-871.
- [15] 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. 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.
- [16] 陕西省川崎病诊疗中心, 陕西省儿童内科学临床医学研究中心, 陕西省人民医院儿童病医院, 等. 静脉输注免疫球蛋白在儿童川崎病中应用的专家共识[J]. 中国当代儿科杂志, 2021, 23(9): 867-876.
- [17] 陕西省川崎病诊疗中心/陕西省人民医院儿童病医院, 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.
- [18] 陕西省川崎病诊疗中心/陕西省人民医院儿童病医院, 国家儿童医学中心/首都医科大学附属北京儿童医院, 上海交通大学医学院附属儿童医院, 等. 中国儿童川崎病诊疗循证指南(2023年)[J]. 中国当代儿科杂志, 2023, 25(12): 1198-1210.
- [19] Yale SH, Tekiner H, Yale ES, Tomisaku Kawasaki and Kawasaki disease[J]. Childs Nerv Syst, 2022, 38(2): 233-235.
- [20] Burns JC. The etiologies of Kawasaki disease [J]. J Clin Invest, 2024, 134(5): 1172-1179.
- [21] Tsoukas P, Yeung RSM. Kawasaki disease-associated cytokine storm syndrome[J]. Adv Exp Med Biol, 2024, 1448: 365-383.
- [22] Gradoux E, Di Bernardo S, Bressieux-Degueldre S, et al. Epidemiology of Kawasaki disease in children in Switzerland: a national prospective cohort study [J]. Swiss Med Wkly, 2022, 152: 301-311.
- [23] Kuo HC, Lin MC, Kao CC, et al. Efficacy of intravenous immunoglobulin alone on coronary artery lesion reduction in Kawasaki disease[J]. medRxiv, 2024, 7(11): 241-253.
- [24] 王淑敏, 李雪军, 张奕星, 等. 肺炎支原体感染与小儿皮肤黏膜淋巴结综合征发生冠状动脉损伤相关性的 Meta 分析[J]. 中国全科医学, 2023, 26(20): 2532-2539.
- [25] Okada S, Sakai A, Ohnishi Y, et al. Necrotic change of tunica media plays a key role in the development of coronary artery lesions in Kawasaki disease[J]. Circ J, 2024, 88(10): 1709-1714.
- [26] Lee W, Cheah CS, Suhaini SA, et al. Clinical manifestations and laboratory findings of Kawasaki disease: beyond the classic diagnostic features[J]. Medicina (Kaunas), 2022, 58(6): 721-734.
- [27] Kuo HC. Diagnosis, progress, and treatment update of Kawasaki disease[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(18): 1418-1439.
- [28] Miao TG, Zhang SY, Zhang YJ, et al. Combined DeRitis ratio and alkaline phosphatase on the prediction of portal vein tumor thrombosis in patients with hepatocellular carcinoma [J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 216-224.
- [29] Ndrepepa G, Cassese S, Scalomogna M, et al. Association of De Ritis ratio with prognosis in patients with coronary artery disease and aminotransferase activity within and outside the healthy values of reference range[J]. J Clin Med, 2023, 12(9): 174-186.
- [30] Soltani D, Jafari S, Ashraf H, et al. Ratio of serum aspartate to alanine aminotransferase as a marker of isolated coronary artery ectasia and its severity[J]. Heart Int, 2020, 14(1): 43-48.
- [31] Liu X, Liu P. Elevated AST/ALT ratio is associated with all-cause mortality in patients with stable coronary artery disease: a secondary analysis based on a retrospective cohort study[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 923-931.
- [32] Wang J, Li J, Ren Y, et al. Association between alanine aminotransferase/aspartate aminotransferase ratio (AST/ALT Ratio) and coronary artery injury in children with Kawasaki disease[J]. Cardiol Res Pract, 2020, 20(8): 743-748.
- [33] Suhaini SA, Azidin AH, Cheah CS, et al. Kawasaki disease with hepatobiliary manifestations[J]. Medicina (Kaunas), 2022, 58(12): 103-121.
- [34] Pan Y, Jiao FY. Relationship between Kawasaki disease and alanine aminotransferase levels in pediatric patients [J]. World J Hepatol, 2025, 17(2): 988-904.
- [35] Pujitha V, Pandey NN, Kumar S, et al. Giant coronary artery aneurysms in Kawasaki disease [J]. Acta Cardiol, 2024, 79(2): 242-243.
- [36] Pilia RK, Basu S, Singh S, et al. Computed tomography coronary angiography for imaging in children with Kawasaki disease: An update[J]. Int J Rheum Dis, 2024, 27(9): 176-185.
- [37] Sekimoto T, Shiraki T, Tanaka T, et al. Long-term Kawasaki disease complication: Thrombotic coronary aneurysm leading to acute myocardial infarction[J]. JACC Case Rep, 2024, 29(17): 1025-1037.
- [38] Akbuğa K, Yayla KG, Yayla Ç. Evaluation of the relationship between aspartate aminotransferase/alanine aminotransferase ratio and coronary slow-flow phenomenon[J]. Biomark Med, 2022, 16(10): 783-789.
- [39] Yan W, Zhang Q, Wang T, et al. Elevated AST/ALT (De Ritis) ratio is a risk factor of drainage volume after aortic arch surgery[J]. Heart Surg Forum, 2023, 26(6): E755-E763.

(本文编辑:刘斯静)