

川崎病患儿并发冠脉损伤的预测模型构建

全卉, 宋青青, 易青梅

基金项目: 湖南省护理学会科研课题(HNKY202305)

作者单位: 410007 长沙, 中南大学湘雅医学院附属儿童医院(湖南省儿童医院)疑难综合病房

作者简介: 全卉(1997—), 女, 护师。研究方向: 儿科临床护理

通信作者: 易青梅, E-mail: 1398431552@qq.com

【摘要】 目的 探讨川崎病患儿并发冠脉损伤的风险因素, 并构建风险预测模型进行验证。方法 选取 2022 年 7 月至 2023 年 10 月在湖南省儿童医院进行治疗的川崎病患儿 296 例, 根据患儿自身病情, 将患儿分为并发冠脉损伤组 47 例和未并发冠脉损伤组 249 例。采用多因素 Logistic 回归分析影响川崎病患儿并发冠脉损伤的风险因素, 构建预测模型。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析其预测价值。结果 川崎病患儿并发冠脉损伤的发生率为 15.88%(47/296)。年龄 ≤ 2 岁、发热持续时间 ≥ 10 h、静脉注射免疫球蛋白(IVIG)治疗延迟是影响川崎病患儿并发冠脉损伤的独立危险因素。多因素 Logistic 回归分析构建预测模型, 预测川崎病患儿并发冠脉损伤的 ROC 曲线下面积为 0.989, 其预测的灵敏度为 92.3%, 特异度为 98.4%。结论 川崎病患儿并发冠脉损伤的风险因素与年龄 ≤ 2 岁、发热持续时间 ≥ 10 h、IVIG 治疗延迟有关, 构建的预测模型有较好的临床价值, 临床医护人员可针对川崎病患儿并发冠脉损伤的风险因素采取针对性的预防措施。

【关键词】 川崎病; 冠状动脉损伤; 风险因素; 预测模型; 儿童

doi:10.3969/j.issn.1674-3865.2024.05.016

【中图分类号】 R725.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3865(2024)05-0436-04

Construction of prediction model of coronary artery injury in children with Kawasaki disease

QUAN Hui, SONG Qingqing, YI Qingmei

The Affiliated Children's Hospital of Xiangya School of Medicine, Central South University (Hunan Children's Hospital), Changsha 410007, China

Corresponding author: YI Qingmei, E-mail: 1398431552@qq.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the risk factors for coronary artery injury in children with Kawasaki disease and to establish a risk prediction model for verification. **Methods** A total of 296 children with Kawasaki disease who were treated in Hunan Children's Hospital from July 2022 to October 2023 were selected and divided into a group with concurrent coronary artery injury (47 cases) and a group without concurrent coronary artery injury (249 cases) according to their own conditions. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors affecting concurrent coronary artery injury in children with Kawasaki disease. The prediction model was constructed and its predictive value was analyzed by ROC curve. **Results** The incidence of coronary artery injury in Kawasaki disease children was 15.88%(47/296). Age ≤ 2 years old, duration of fever ≥ 10 h, and delay of IVIG treatment were independent risk factors for coronary artery injury in children with Kawasaki disease. Multivariate Logistic regression analysis was used to build a prediction model, and the ROC curve showed that the AUC of the prediction model in predicting coronary artery loss in Kawasaki disease children was 0.989, the sensitivity of the prediction was 92.3%, and the specificity was 98.4%. **Conclusion** The risk factors for coronary artery loss in children with Kawasaki disease are related to age ≤ 2 years old, duration of fever ≥ 10 h, and delay of IVIG treatment. The prediction model constructed has good clinical value, and clinical medical staff can take targeted preventive measures according to the risk factors for coronary artery loss in children with Kawasaki disease.

【Keywords】 Kawasaki disease; Coronary artery injury; Risk factors; Prediction model; Child

川崎病也称为皮肤黏膜淋巴结综合征,由日本儿科医生 Tomisaku Kawasaki 博士于 1967 年首次描述以来,逐渐受到了全球医学界的广泛关注^[1],作为一种发热性血管炎疾病,川崎病在发达国家已经成为获得性心脏病的主要原因之一^[2]。川崎病的病理过程复杂,涉及全身多个系统,尤其是中小动脉,冠状动脉受损的情况尤为突出^[3],若未能得到及时有效的治疗,川崎病可能导致冠状动脉瘤、血栓形成、血管狭窄,甚至可能导致猝死等悲剧性后果^[2]。在这些并发症中,冠脉损伤无疑是最为严重的一种,它可能直接威胁到患儿的生命安全。因此,本研究致力于深入探讨川崎病患者并发冠脉损伤的风险因素。通过收集并分析大量的临床数据,我们期望能够找到那些与冠脉损伤密切相关的因素,从而为临床医护人员提供有力的依据,使他们能够在早期阶段就识别出那些可能并发冠脉损伤的高危患儿。本研究还计划基于这些风险因素,构建一个预测模型。这个模型将利用统计学和机器学习的方法,对患儿的各项指标进行综合分析,从而预测其并发冠脉损伤的风险。我们期望这个模型能够具有较高的预测精度,为临床决策提供科学、客观的依据。通过本研究的开展,以期能够为川崎病患者并发冠脉损伤的早期诊断及治疗提供新的思路和方法,为患儿的健康和生命安全保驾护航。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2022 年 7 月至 2023 年 10 月在湖南省儿童医院进行治疗的川崎病患者 296 例,根据患儿自身病情,将患儿分为并发冠脉损伤组 47 例和未并发冠脉损伤组 249 例。

本研究经湖南省儿童医院伦理审查委员会审批通过(批号:KYSQ2024-69)。

1.2 诊断标准

参照《川崎病诊断指南》第五修订版^[4]中川崎病的诊断标准;冠脉损伤判定标准参考《川崎病冠状动脉病变的临床处理建议》^[5],将超声心动图检查结果为冠状动脉局部内径较邻近处扩张 ≥ 1.5 倍或冠状动脉内径 Z 值 ≥ 2.0 定义诊断为冠脉损伤。

1.3 纳入标准

(1)符合川崎病的诊断标准;(2)年龄 3 个月至 18 岁;(3)初诊且入院前未接受相关治疗;(4)患儿家属或监护人知情并签署同意书。

1.4 排除标准

(1)先天性心脏病;(2)合并过敏性紫癜、过敏性血管炎等其他血管炎症疾病;(3)合并川崎病休克综

合征、巨噬细胞活化综合征等重症疾病;(4)近 3 个月内急性感染或糖皮质激素应用史;(5)既往冠状动脉病史或治疗史;(6)合并造血、免疫、神经系统损害或恶性肿瘤;(7)临床资料不完整;(8)不能接受心脏彩超检查;(9)对本研究药物过敏。

1.5 方法

一般资料调查表包括年龄、性别、发热持续时间、静脉注射免疫球蛋白(Intravenous immunoglobulin, IVIG)治疗是否延迟、IVIG 无反应、白细胞计数、C 反应蛋白等。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析,计数资料采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验。采用二元 Logistic 回归分析确定川崎病患者并发冠脉损伤的独立影响因素,结果以优势比表示,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。根据回归分析结果用 R 语言绘制列线图;采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析相关因素,评估模型的预测价值,取约登指数最大时为预测界值,并计算曲线下面积(area under the curve, AUC)及灵敏度、特异度。采用 Calibration 校准曲线和 Hosmer-Lemeshow 检验验证模型校准度和拟合优度,若 $P > 0.05$ 代表拟合优度较好。

2 结果

2.1 川崎病患者并发冠脉损伤的发生率

本研究结果显示,296 例川崎病患者中并发冠脉损伤患儿有 47 例,发生率为 15.88%。

2.2 川崎病患者并发冠脉损伤的单因素分析

见表 1。单因素分析显示,影响川崎病患者并发冠脉损伤的因素有性别、年龄、C 反应蛋白 > 50 mg/L、发热持续时间 ≥ 10 h、IVIG 治疗延迟、IVIG 无反应($P < 0.05$)。

2.3 川崎病患者并发冠脉损伤的 Logistic 回归分析

以是否并发冠脉损伤为因变量,将单因素分析结果中有统计学意义的指标作为因变量纳入二元 Logistic 回归模型,结果显示年龄 ≤ 2 岁、发热持续时间 ≥ 10 h、IVIG 治疗延迟是川崎病患者并发冠脉损伤的主要危险因素,见表 2。

2.4 模型的评估与验证

ROC 曲线下面积为 0.989,约登指数最大值为 0.907,其预测的灵敏度为 92.3%,特异度为 98.4%,最佳临界值为 0.301, C 指数为 0.821。见图 1。校准曲线显示,绝对误差为 0.031。见图 2。经 Hosmer-Lemeshow 检验, $\chi^2 = 2.959, P = 0.706$ 。

表 1 川崎病患儿并发冠脉损伤的单因素分析

项目	并发冠脉损伤(n=47)	未并发冠脉损伤(n=249)	χ^2 或 <i>t</i>	<i>P</i>
性别			24.357	<0.001
男	35(74.47)	89(35.74)		
女	12(25.53)	160(64.26)		
IVIG 无反应			103.477	<0.001
是	38(80.85)	31(12.45)		
否	9(19.15)	218(87.55)		
IVIG 治疗延迟			47.756	<0.001
是	32(68.09)	48(19.28)		
否	15(31.91)	201(80.72)		
C 反应蛋白			69.979	<0.001
<50 mg/L	13(27.66)	211(84.74)		
≥50 mg/L	34(72.34)	38(15.26)		
白细胞计数($\times 10^{-9}/L$)	14.12±4.98	13.17±4.85	1.382	0.168
发热持续时间≥10 h			156.327	<0.001
是	37(78.72)	12(4.82)		
否	10(21.28)	237(95.18)		
年龄≤2 岁			155.021	<0.001
是	41(87.23)	19(7.63)		
否	6(12.77)	230(92.37)		

表 2 川崎病患儿并发冠脉损伤的 Logistic 回归分析

自变量	β	SE	Wald	<i>P</i>	OR	95%CI
常量	0.591	2.092	0.080	0.778	1.806	—
IVIG 治疗延迟	3.110	1.083	8.244	0.004	22.415	2.683~187.244
年龄≤2 岁	-5.358	1.537	12.156	<0.001	0.005	0.002~0.096
发热持续时间≥10 h	-3.362	1.219	7.062	0.006	0.035	0.030~0.378

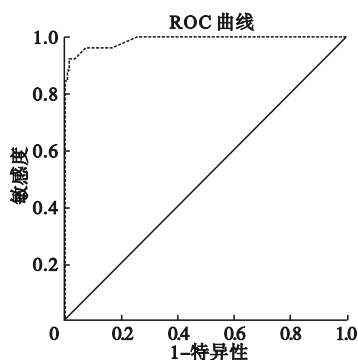


图 1 ROC 曲线

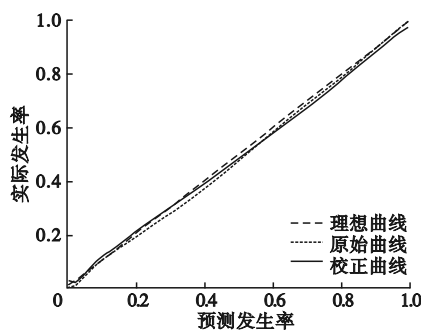


图 2 校准曲线

3 讨论

本研究结果显示,296 例川崎病患儿中并发冠脉损伤 47 例,发生率为 15.88%。冠脉损伤可能带来的严重后果,如心肌梗死、心力衰竭,甚至猝死^[6]等。川崎病本身是一种全身性血管炎,其病理过程涉及全身多个系统,尤其是中小动脉^[7]。在疾病的发展过程中,这些动脉可能会受到炎症的侵袭,从而导致血管壁的结构和功能发生变化。冠状动脉作为心脏的重要供血血管,其受损将直接影响心脏的正

常功能,这也是并发冠脉损伤患儿病情严重的原因之一。我们需要关注并发冠脉损伤患儿的临床特征和风险因素。本研究已经对相关的风险因素进行了初步的探讨,结果显示年龄≤2 岁、发热持续时间≥10 h、IVIG 治疗延迟是川崎病患儿并发冠脉损伤的主要危险因素,与国内学者田慧等^[8]相一致。

发病年龄方面,川崎病好发于儿童时期的各个阶段,但多见于 5 岁以下的婴幼儿,特别是 1~2 岁的儿童^[9]。约 50% 的病例发病年龄<2 岁,80%<4 岁,>

8 岁的儿童极少发病。提示我们在临床实践中应特别关注年幼患儿的情况。由于年幼儿童的血管系统尚处于发育阶段,尚未完全成熟,因此其对于炎症损伤的抵抗能力相对较弱。当受到川崎病这类全身性血管炎的侵袭时,他们的血管壁更容易受到损伤,从而增加冠脉损伤等严重并发症的风险。鉴于年幼患儿的这一特殊生理特点,我们在临床工作中应给予他们更多的关注和监测。对于疑似或确诊为川崎病的年幼患儿,我们应尽早进行详细的检查和评估,以便及时发现并处理可能的并发症。因此,在未来的临床实践中,我们应继续加强对川崎病发病年龄特点的研究和认识,以便更好地为患儿提供精准、有效的治疗。

发热持续时间也是并发冠脉损伤的重要危险因素。发热是川崎病的典型症状之一,其持续时间长短与疾病的严重程度密切相关。长时间的发热可能意味着炎症反应的持续存在,对血管壁的损伤也可能更为严重,与国内学者王亚洲等^[10]相一致。当炎症不断侵蚀冠状动脉壁时,可能会导致其结构和功能发生异常,进而增加冠脉损伤的风险。因此,对于发热持续时间较长的患儿,我们应高度警惕冠脉损伤的可能性,及时采取治疗措施,以减少并发症的发生。一旦发现患儿发热持续时间较长,我们应高度警惕冠脉损伤的可能性,并及时采取治疗措施。通过积极控制炎症、减轻发热等症状,我们可以有效地降低冠脉损伤的风险,减少并发症的发生^[11]。

IVIG 治疗延迟不仅是并发冠脉损伤的一个重要因素,更是影响川崎病患儿预后的关键因素之一。与吴婷婷等^[12]研究结果相一致。IVIG 作为川崎病治疗的重要手段,其在减轻炎症反应、控制病情发展方面发挥着不可替代的作用。通过迅速中和体内的炎症介质,IVIG 能够显著降低冠脉损伤的风险,为患儿争取宝贵的治疗时间^[13]。然而,在实际临床工作中,我们常常会遇到 IVIG 治疗延迟的情况。这可能是由多种原因导致的,如患儿家长对疾病认识不足、对治疗方案存在疑虑、医院资源紧张等。治疗延迟可能会使患儿错过最佳治疗时机,导致炎症反应持续存在,从而增加冠脉损伤的风险^[14-15]。冠脉损伤作为川崎病的严重并发症之一,可能导致心肌缺血、心肌梗死等严重后果,甚至威胁患儿的生命。因此,避免 IVIG 治疗延迟对于预防冠脉损伤、改善患儿预后具有重要意义。为了减少 IVIG 治疗延迟的发生,我们应加强对患儿家长的宣教工作。通过向家长普及川崎病的相关知识,解释 IVIG 治疗的重要性和必要性,我们可以提高他们的认识和重视程度,从而增强他们配合治疗的意愿和信心。

此外,还需要关注患儿在治疗过程中的反应和预后,以便为临床决策提供更为精准的依据。再者,针对并发冠脉损伤的患儿,需要制定更为精准和有效的治疗方案。除了传统的治疗方法外,还需探索新的治疗手段,如生物制剂、免疫调节剂等,以期能够更好地控制疾病的进展,减少冠脉损伤的发生。

4 结论

我们需要加强川崎病的早期识别和干预。通过提高公众对川崎病的认识,加强基层医疗机构的筛查和诊断能力,以及推广有效的预防和干预措施,有望降低川崎病及其并发症的发生率,提高患儿的生活质量。

参考文献

- [1] Kontopoulou T, Kontopoulos DG, Vaidakis E, et al. Adult Kawasaki disease in a European patient: a case report and review of the literature[J]. J Med Case Rep, 2015, 9: 75.
- [2] Uehara R, Belay ED. Epidemiology of Kawasaki disease in Asia, Europe, and the United States[J]. J Epidemiol, 2012, 22(2): 79-85.
- [3] Alexoudi I, Kanakis M, Kapsimali V, et al. Kawasaki disease: current aspects on aetiopathogenesis and therapeutic management[J]. Autoimmun Rev, 2011, 10(9): 544-547.
- [4] Ayusawa M, Sonobe T, Uemura S, et al. Revision of diagnostic guidelines for Kawasaki disease (the 5th revised edition) [J]. Pediatr Int, 2005, 47(2): 232-234.
- [5] 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.
- [6] Bergmark BA, Mathenge N, Merlini PA, et al. Acute coronary syndromes[J]. Lancet, 2022, 399(10332): 1347-1358.
- [7] Owens AM, Plewa MC. Kawasaki Disease[M]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.
- [8] 田慧, 郝晓燕, 祁洁, 等. 儿童川崎病的危险因素分析及列线图模型构建[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(17): 3278-3280.
- [9] Muta H, Ishii M, Sakaue T, et al. Older age is a risk factor for the development of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease[J]. Pediatrics, 2004, 114(3): 751-754.
- [10] 王亚洲, 黄琴, 李小明, 等. 川崎病冠状动脉损害与发热持续时间的相关性[J]. 昆明医科大学学报, 2020, 41(2): 87-90.
- [11] 李岗. 川崎病患儿冠状动脉异常与发热模式相关性分析[J]. 山西大同大学学报(自然科学版), 2023, 39(3): 87-90.
- [12] 吴婷婷, 陈悠然, 黄静, 等. 儿童川崎病合并冠状动脉病变的转归及影响因素分析[J]. 浙江创伤外科, 2023, 28(6): 1031-1034.
- [13] 王春笛, 赵丽, 秦雯, 等. 川崎病患儿并发冠状动脉损伤的危险因素及预测模型的构建与评价[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(19): 3636-3641.
- [14] 仇慧仙, 施红英, 何跃娥, 等. 川崎病延迟治疗冠状动脉损害相关危险因素分析[J]. 温州医科大学学报, 2018, 48(2): 96-100.
- [15] 方莹, 宋青青, 刘婷. 川崎病患儿延迟就医现状及影响因素分析[J]. 护理实践与研究, 2023, 20(5): 665-668.