

• 论 著 •

川崎病患儿的降钙素原、白细胞计数和 C-反应蛋白与冠状动脉病变的关系

阮洋 徐丹 杨娟

作者单位: 410007 湖南长沙, 湖南省儿童医院检验中心

通讯作者: 阮洋, Email: 24518175@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2018.02.017

【摘要】目的 探讨降钙素原(PCT)、白细胞计数(WBC)和 C-反应蛋白(CRP)对川崎病(KD)早期诊断的价值及其与冠状动脉(冠脉)病变(CAL)的关系。**方法** 选择 2016 年 1 月—2017 年 8 月湖南省儿童医院收治的 226 例 KD 患儿作为 KD 组, 其中 85 例有 CAL(CAL 组), 141 例无 CAL(NCAL 组)。选择同期住院的 170 例上呼吸道感染患儿作为感染组; 另外选择同期进行健康体检的 150 例正常儿童作为健康体检组。分别采用一步免疫测定夹心法、全自动免疫比浊法和全自动白细胞计数法, 检测 3 组的 PCT、WBC 和 CRP 水平并进行比较, 分析上述指标与 CAL 的关系。**结果** KD 组患儿的 PCT、WBC 和 CRP 水平均明显高于感染组和健康体检组 [PCT($\mu\text{g/L}$): 1.63 ± 2.64 比 0.84 ± 1.06 、 0.13 ± 0.19 , WBC ($\times 10^9/\text{L}$): 13.28 ± 5.69 比 10.85 ± 4.67 、 7.45 ± 2.46 , CRP(mg/L): 12.21 ± 7.32 比 10.72 ± 5.59 、 2.07 ± 1.13 , 均 $P < 0.05$]; CAL 组患儿的 PCT、CRP 水平均明显高于 NCAL 组 [PCT($\mu\text{g/L}$): 2.74 ± 3.67 比 1.19 ± 1.85 , CRP(mg/L): 17.68 ± 6.24 比 9.01 ± 5.76 , 均 $P < 0.05$], 而两组 WBC 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** PCT、WBC 和 CRP 早期水平升高与 KD 密切相关, 同时检测 PCT 和 CRP 水平对预测 CAL 具有重要意义。

【关键词】 川崎病; 冠状动脉病变; 降钙素原; 白细胞计数; C-反应蛋白

The relationships between procalcitonin, white blood cell count and C-reactive protein and coronary artery lesions in children with Kawasaki disease

Ruan Yang, Xu Dan, Yang Juan. Department of Clinical Laboratory, Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, Hunan, China

Corresponding author: Ruan Yang, Email: 24518175@qq.com

【Abstract】Objective To investigate the values of procalcitonin (PCT), white blood cell count (WBC) and C-reactive protein (CRP) in the early diagnosis of Kawasaki disease (KD) and their relationships with coronary artery lesion (CAL). **Methods** From January 2016 to August 2017, 226 children with KD in Hunan Children's Hospital were selected as KD group, of which 85 cases with CAL (CAL group) and 141 cases without CAL (NCAL group). 170 children with upper respiratory tract infection hospitalized in the same period as above group were assigned as the infection group, meanwhile, another 150 healthy children having received health screening were recognized as the health screening group. The levels of PCT, WBC and CRP in 3 groups were measured respectively by one step immunoassay sandwich, automatic white blood cell count and automatic turbidimetry, their results were compared and the relationships between those indexes and CAL were analyzed. **Results** The levels of PCT, WBC and CRP in children of KD group were significantly higher than those in infection group and health examination group [PCT ($\mu\text{g/L}$): 1.63 ± 2.64 vs. 0.84 ± 1.06 、 0.13 ± 0.19 , WBC ($\times 10^9/\text{L}$): 13.28 ± 5.69 vs. 10.85 ± 4.67 、 7.45 ± 2.46 , CRP (mg/L): 12.21 ± 7.32 vs. 10.72 ± 5.59 、 2.07 ± 1.13 , all $P < 0.05$]; the levels of PCT and CRP in CAL group were significantly higher than those in NCAL group [PCT ($\mu\text{g/L}$): 2.74 ± 3.67 vs. 1.19 ± 1.85 , CRP (mg/L): 17.68 ± 6.24 vs. 9.01 ± 5.76 , both $P < 0.05$], while no statistical significant difference in WBC level was seen between the above two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The early elevation of PCT, WBC and CRP levels in the patients are closely related to KD. Simultaneous detections of PCT and CRP are of great significance for predicting CAL.

【Key words】 Kawasaki disease; Coronary artery lesions; Procalcitonin; White blood cell count; C-reactive protein

川崎病(kawasaki disease, KD)又称为黏膜皮肤淋巴结综合征,是一种儿童常见的免疫相关性血管炎综合征,其最常见的并发症是冠状动脉(冠脉)病变(coronary artery lesions, CAL),可发生冠脉扩张、动脉瘤,甚至导致心肌梗死(心梗)^[1]。目前已经成为儿童后天获得性心脏病的首位病因^[2-3]。早期诊断和治疗是降低 CAL 的重要措施^[4],但 KD 病因至今未明,因此,寻找能诊断 KD 和并发 CAL 的特异性指标有着重要的临床意义。本研究通过检测我院收治的 226 例 KD 患儿的血清降钙素原(procalcitonin, PCT)、白细胞计数(white blood cell count, WBC)和 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP),探讨上述指标测定的意义及其与 CAL 的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 1 月—2017 年 8 月本院收治的 KD 患儿 226 例(KD 组),其中男性 139 例,女性 87 例;年龄 3 月~11 岁,平均(2.85 ± 2.05)岁。所有患儿均符合国际川崎病学会修订的 KD 标准^[5],均于治疗前行超声心动图检查以了解冠脉情况。根据心脏超声检查结果将 KD 患儿分为 CAL 组(85 例)和无冠脉病变(NCAL)组(141 例)。随机选择同期上呼吸道感染住院的 170 例患儿作为感染组,其中男性 99 例,女性 71 例;年龄 5 月~13 岁,平均(3.17 ± 2.71)岁。感染组均除外 KD 病史、器质性心脏病史及其他慢性疾病史。另外选择同期在本院门诊体检的 150 例健康儿童作为健康体检组,其中男性 91 例,女性 59 例;年龄 3 月~13 岁,平均(2.67 ± 2.11)岁。各组患儿性别、年龄构成比差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法与仪器 分别抽取 3 组儿童的空腹静脉血(其中 KD 组患儿于入院后急性期抽取),采用全自动免疫分析仪 BioMerieux VIDAS 检测 PCT,采用 Sysmex XS-800i 全自动血细胞分析仪检测 WBC,采用国赛特定蛋白分析仪 NEPHSTAR PLUS 检测 CRP。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 17.0 软件对数据进行统计分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析和 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 急性期 KD 组与感染组、健康体检组的实验室检测指标比较 KD 组 PCT、WBC、CRP 较感染组和健康体检组均显著升高(均 $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组患儿 PCT、WBC 和 CRP 检测指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	PCT($\mu\text{g/L}$)	WBC($\times 10^9/\text{L}$)	CRP(mg/L)
KD 组	226	1.63 ± 2.64	13.28 ± 5.69	12.21 ± 7.32
感染组	170	0.84 ± 1.06^a	10.85 ± 4.67^a	10.72 ± 5.59^a
健康体检组	150	0.13 ± 0.19^a	7.45 ± 2.46^a	2.07 ± 1.13^a

注:与 KD 组比较,^a $P < 0.05$

2.2 CAL 组与 NCAL 组的实验室检测指标比较

CAL 组 PCT、CRP 较 NCAL 组明显升高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),但两组的 WBC 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组 KD 患儿 PCT、WBC 和 CRP 检测指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	PCT($\mu\text{g/L}$)	WBC($\times 10^9/\text{L}$)	CRP(mg/L)
CAL 组	85	2.74 ± 3.67^a	13.62 ± 6.33	17.68 ± 6.24^a
NCAL 组	141	1.19 ± 1.85	13.08 ± 5.30	9.01 ± 5.76

注:与 NCAL 组比较,^a $P < 0.05$

3 讨论

KD 是以全身血管炎性病变为主要病理改变的免疫相关性综合征,近年来国内外 KD 发病率明显增多,已经成为儿科常见的疾病之一^[6]。而 CAL 是其最严重的并发症,探讨其发生的相关因素有利于及早发现和估计预后。目前 KD 的发病机制尚未完全清楚,但该病的主要特点是免疫系统高度活化和免疫损伤性血管炎。本研究结果显示, KD 急性期 WBC、CRP 较感染组和健康体检组明显升高,这可能与机体免疫系统高度活化, T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、单核/巨噬细胞被激活,淋巴细胞凋亡减少等有关。但在 KD 患儿中, CAL 组的 WBC 与 NCAL 组比较无明显差异,这与 Chen 等^[7]报道 WBC 不可用于预测 KD 患儿是否发生 CAL 的观点一致。

CRP 是肝细胞合成的一种急性时相蛋白, CRP 水平与炎症反应程度密切相关。目前认为, CRP 水平的升高与心血管危险性呈正相关,是冠心病的一项独立危险因子^[8]。有研究显示, CRP 可激活补体经典途径并起到抗体样调节作用,刺激淋巴细胞或单核细胞、巨噬细胞活化,增加白细胞的吞噬作用;还能与血小板活化因子(platelet activating factor, PAF)结合,引起血小板聚集,兴奋上皮细胞,激活单核细胞和粒细胞,进而引起血管渗透性增加和中性粒细胞边聚,导致血管炎症^[9]。KD 患儿 CRP 水平的明显升高对 KD 的早期诊断及预测 CAL 的发生有一定临床意义^[10]。张永兰等^[11]报道, CRP 升高与 CAL 有关,为冠脉扩张的危险因素。这与 Borzutzky 等^[12]的研究结果相似。本研究发现, KD

患儿的 CRP 水平明显高于感染组和健康体检组,且 CAL 组的 CRP 较 NCAL 组升高更为明显,差异有统计学意义,提示 CRP 与 KD 患儿的急性炎症反应强度及 CAL 密切相关。

PCT 为无激素活性的降钙素前肽物质,是公认的评价细菌感染的一个良好指标,且能有效地鉴别局部和全身细菌感染^[13],尤其在脓毒血症^[14]、全身炎症反应综合征等疾病的诊断方面有重要意义^[15]。有研究指出,急性呼吸窘迫综合征患者早期外周血 PCT 的升高与肺损伤程度相关^[16]。PCT 在结缔组织疾病如类风湿关节炎、系统性红斑狼疮等疾病中也存在异常^[17]。近年来有关 PCT 在 KD 等非感染性疾病的诊断和病情评价中的研究也逐步深入,有关 KD 患儿 PCT 水平变化的研究已有报道,但结论相差较大。有研究显示 KD 患儿的 PCT 水平明显升高,PCT 与 CAL 有关^[18-19]。Yoshikawa 等^[19]检测了 160 例 KD 患者,发现 KD 组的 PCT 水平明显高于其他各组,经多因素 Logistic 回归分析得出 PCT 与 CAL 相关。动物感染模型的肝、肾、支气管上皮细胞和单核细胞等处可检测到高水平 PCT mRNA 分泌。因此推测在炎症刺激下,KD 患儿受累器官 PCT 分泌增加,并导致血清 PCT 水平升高。PCT 水平的变化在一定程度上可反映 KD 的免疫炎性损伤^[20]。但也有研究认为,PCT 不能预测 CAL 的发生^[21]。本研究结果显示,KD 患儿的 PCT 水平明显高于感染组和健康体检组,且 CAL 组的 PCT 较 NCAL 组升高更为明显,差异均有统计学意义。提示 KD 患儿的 PCT 变化可反映感染触发的免疫因素介导、引起炎症反应的规律;它也可能作为一项炎症参考指标,反映 KD 的免疫性炎症改变,并有望成为预测 KD 患儿是否发生 CAL 的危险因素之一。

综上所述,本研究结果显示,KD 患儿的 PCT、WBC、CRP 水平明显高于健康体检组和感染组,提示这些指标与 KD 发病过程中的急性炎症反应密切相关。同时研究还显示,伴有 CAL 的 KD 患儿 PCT、CRP 明显高于 NCAL 的 KD 患儿,提示这两项指标对预测 KD 患儿是否发生 CAL 有一定的临床意义。从而推测联合两者检测对于诊断 KD 患儿是否具有心血管损害具有重要意义。

参考文献

- 1 张艳芝,李莉.川崎病并发冠状动脉瘤继发心脑血管疾病:1 例病例报告并文献复习[J].中国中西医结合急救杂志,2017,24(3):326-327.
- 2 刘云,王新霞,袁瑞,等.超声心动图对川崎病冠状动脉病变的诊

- 断及预后判断的价值[J].郑州大学学报(医学版),2014,49(4):580-582.
- 3 Levin M, Burgner D. Treatment of Kawasaki disease with anti-TNF antibodies [J]. Lancet, 2014, 383(9930):1700-1703.
- 4 Palumbo E. Kawasaki's syndrome: recent advances in diagnosis and therapy [J]. Recenti Prog Med, 2010, 101(9):355-358.
- 5 Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al. Diagnosis, treatment and long time management of Kawasaki disease: a statement health professionals from the committ on rheumatic fever, endocarditis, and Kawasaki disease, council on cardiovascular disease in the young, American Heat Association [J]. Pediatrics, 2004, 114(6):1708-1733.
- 6 Cheung YF. Vascular health late after Kawasaki disease: implications for accelerated atherosclerosis [J]. Korean J Pediatr, 2014, 57(11):472-478.
- 7 Chen J, Liu Y, Liu W, et al. A meta-analysis of the biomarkers associated with coronary artery lesions secondary to Kawasaki disease in Chinese children [J]. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci, 2011, 31(5):705-711.
- 8 Hoffmeister HM, Ehlers R, Büttcher E, et al. Relationship between minor myocardial damage and inflammatory acute-phase reaction in acute coronary syndromes [J]. J Thromb Thrombolysis, 2003, 15(1):33-39.
- 9 陈艳丽,陈芸.川崎病患儿血清 C-反应蛋白、D-二聚体测定与冠状动脉损伤的关系探讨[J].四川医学,2012,33(1):62-63.
- 10 陈全景,雷勋明,隗远祥,等.川崎病患儿血清 C 反应蛋白与心肌酶谱和冠状动脉损伤的关系[J].实用医学杂志,2010,26(22):4116-4117.
- 11 张永兰,杜忠东.小儿川崎病冠状动脉损伤的危险因素[J].中国实用儿科杂志,2006,21(10):742-744.
- 12 Borzutzky A, Gutiérrez M, Talesnik E, et al. High sensitivity C-reactive protein and endothelial function in Chilean patients with history of Kawasaki disease [J]. Clin Rheumatol, 2008, 27(7):845-850.
- 13 余珈漫,陆怡德. PCT、hs-CRP 及 SAA 检测在感染性疾病诊断中的临床应用价值[J].实用检验医师杂志,2014,6(4):207-211.
- 14 李翠红,杨举红,张瑞萍,等. PCT 在不同病理进程脓毒症诊断中的临床应用价值[J].实用检验医师杂志,2016,8(2):94-96,99.
- 15 Mehanic S, Baljic R. The importance of serum procalcitonin in diagnosis and treatment of serious bacterial infections and sepsis [J]. Mater Sociomed, 2013, 25(4):277-281.
- 16 虞志新,吉木森,胡秀兰,等.降钙素原对 ARDS 患者早期病情评估及预后的判断价值:一项前瞻性观察性研究[J].中华危重病急救医学,2017,29(1):34-38.
- 17 Sato H, Tanabe N, Murasawa A, et al. Procalcitonin is a specific marker for detecting bacterial infection in patients with rheumatoid arthritis [J]. J Rheumatol, 2012, 39(8):1517-1523.
- 18 Cho KH, Kang SJ. Clinically useful predictors of resistance to intravenous immunoglobulin and prognosis of coronary artery lesions in patients with incomplete kawasaki disease [J]. Korean Circ J, 2014, 44(5):328-335.
- 19 Yoshikawa H, Nomura Y, Masuda K, et al. Serum procalcitonin value is useful for predicting severity of Kawasaki disease [J]. Pediatr Infect Dis J, 2012, 31(5):523-525.
- 20 冯俊杰,马爱钟,陆晓萍,等.联合检测前降钙素及 C 反应蛋白对早期诊断川崎病的意义[J].浙江医学,2013,35(17):1606-1607.
- 21 Dominguez SR, Martin B, Heizer H, et al. Procalcitonin (PCT) and Kawasaki Disease: Does PCT Correlate With IVIG-Resistant Disease, Admission to the Intensive Care Unit, or Development of Coronary Artery Lesions? [J]. J Pediatric Infect Dis Soc, 2016, 5(3):297-302.

(收稿日期:2017-12-01)

(本文编辑:张耘菲)