

基于Hcy、NT-proBNP及FAR水平构建川崎病冠脉病变预警模型及早期分层药物治疗策略的临床研究

胡若卉^{1,2}, 宁丹妮³, 陈 强^{2*}

¹内蒙古科技大学包头医学院研究生学院, 内蒙古 包头

²内蒙古包头市中心医院儿科, 内蒙古 包头

³内蒙古医科大学包头临床医学院, 内蒙古 包头

收稿日期: 2026年7月4日; 录用日期: 2026年7月28日; 发布日期: 2026年8月5日

摘 要

目的: 探讨血清同型半胱氨酸(Hcy)、N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)及纤维蛋白原/白蛋白比值(FAR)对儿童川崎病(KD)冠脉病变(CAL)的预测价值, 并构建联合预测模型, 为CAL的早期风险评估提供参考。方法: 回顾性分析60例KD患儿(CAL组26例, 非CAL组34例)临床资料。通过多因素Logistic回归筛选CAL独立危险因素并构建预测模型, 利用ROC曲线评价其诊断效能, 并基于模型风险评分(RS)拟定分层干预策略。结果: 1) CAL组血清Hcy、NT-proBNP及FAR水平均显著高于非CAL组(均 $P < 0.001$); 相关性分析显示, Hcy ($r = 0.685$)、NT-proBNP ($r = 0.668$)及FAR ($r = 0.693$)与冠脉Z值均呈显著正相关(均 $P < 0.05$)。2) 年龄($OR = 0.218, P = 0.002$)与Hcy ($OR = 2.457, P = 0.020$)是KD合并CAL的独立危险因素。3) 构建年龄、血清Hcy、NT-proBNP及FAR的多维度联合预警模型, 其AUC达0.909, 以 $RS \geq 0.515$ 为截断值时灵敏度为88.50%, 特异度为91.20%, 提示该模型具有较好的风险区分能力。结论: 年龄和Hcy是KD患儿发生CAL的独立影响因素。基于年龄、Hcy、NT-proBNP及FAR构建的联合预测模型具有较好的预测效能, 可为CAL早期风险评估提供参考。

关键词

川崎病, 冠状动脉病变, 同型半胱氨酸, N末端脑钠肽前体, 纤维蛋白原/白蛋白比值

*通讯作者。

Clinical Study on the Construction of an Early Warning Model and Early Stratified Drug Therapy Strategies for Coronary Artery Lesions in Kawasaki Disease Based on Hcy, NT-proBNP, and FAR Levels

Ruohui Hu^{1,2}, Danni Ning³, Qiang Chen^{2*}

¹Graduate School of Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science & Technology, Baotou Central Hospital, Baotou Inner Mongolia

²Department of Pediatrics, Baotou Central Hospital, Baotou Inner Mongolia

³Baotou Clinical Medical College, Inner Mongolia Medical University, Baotou Inner Mongolia

Received: July 4, 2026; accepted: July 28, 2026; published: August 5, 2026

Abstract

Objective: To investigate the predictive value of serum homocysteine (Hcy), N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), and fibrinogen-to-albumin ratio (FAR) for coronary artery lesions (CAL) in children with Kawasaki disease (KD), and to develop a quantitative stratified pharmacological intervention pathway based on the combined model. **Methods:** Clinical data from 60 children with KD (26 in the CAL group and 34 in the non-CAL group) were retrospectively analyzed. Multivariate logistic regression analysis was performed to identify independent risk factors for CAL and to construct a predictive model. The performance of the model was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curves. Subsequently, a clinical stratified medication protocol was developed based on the model-derived risk scores. **Results:** 1) The serum levels of Hcy, NT-proBNP, and FAR in the CAL group were significantly higher than those in the non-CAL group (all $P < 0.001$). Correlation analysis revealed that Hcy ($r = 0.685$), NT-proBNP ($r = 0.668$), and FAR ($r = 0.693$) were all significantly and positively correlated with coronary Z-scores (all $P < 0.05$). 2) Multivariate logistic regression analysis identified that age ($OR = 0.218$, $P = 0.002$) and Hcy ($OR = 2.457$, $P = 0.02$) were independent risk factors for CAL in children with KD. 3) A combined prediction model based on age, serum Hcy, NT-proBNP, and FAR was constructed. The model yielded an AUC of 0.909. At an RS cutoff value of 0.515, the sensitivity and specificity were 88.50% and 91.20%, respectively, suggesting that the model may have good discriminatory performance for the early risk assessment of CAL. **Conclusion:** Age and Hcy were independent factors associated with the development of CAL in children with KD. The combined prediction model based on age, Hcy, NT-proBNP, and FAR showed good predictive performance and may serve as a preliminary tool for the early risk assessment of CAL.

Keywords

Kawasaki Disease, Coronary Artery Lesions, Homocysteine, N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide, Fibrinogen-to-Albumin Ratio

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

儿童川崎病(Kawasaki Disease, KD)是一种以全身血管炎为主要病理特征的儿科急性发热性疾病[1]-[5]。其病因虽未完全明确,但普遍认为与遗传易感个体在感染触发下的免疫异常反应有关[6]。尽管全球范围内发病率存在地域差异,但其发病率持续上升的趋势已成为公共卫生领域的关注重点[7]-[11]。

冠状动脉病变(Coronary Artery Lesions, CALs)是 KD 最严重的并发症,若不及时干预,其发生率高达 25% [12]。CALs 导致的冠状动脉扩张、动脉瘤及血栓形成,是儿童获得性心脏病及猝死的主要原因[13] [14]。目前,大剂量静脉注射丙种球蛋白(Intravenous Immunoglobulin, IVIG)联合阿司匹林是预防 CALs 的标准方案[15]。然而,临床中约有 10%~20%的患儿表现为 IVIG 不敏感,这类患儿发生 CALs 的风险显著升高,常规治疗方案难以满足精准诊疗的需求[16]。因此,如何在急性期识别 CALs 高危患儿并实施早期药物分层干预,已成为临床药学与儿科诊疗关注的焦点。

Hcy (Homocysteine, Hcy)作为内皮功能障碍的敏感指标,其水平升高与 KD 患儿血管内皮损伤程度密切相关[17] [18]。NT-proBNP (N-terminal pro-B-type Natriuretic Peptide, NT-proBNP)则能敏感反映心肌受累及心室压力负荷,与 CALs 的发生及演变正相关[19]。此外, FAR (Fibrinogen-to-Albumin Ratio, FAR)作为一个整合性指标,同时反映了机体的凝血功能障碍和炎症状态,近年来研究发现其对 KD 患儿的疾病演变具有独特的预测价值[20]。虽然上述指标各具优势,但目前尚缺乏将三者联合构建模型以直接指导临床药物决策的相关研究。

本研究通过分析 Hcy、NT-proBNP 及 FAR 对 CALs 的预测价值,构建多维度量化预测模型。不同于既往侧重于指标关联的研究,本研究旨在通过模型生成的风险概率(P 值)建立早期药物分层干预策略,将诊疗逻辑从“经验性普治”转向“量化精准给药”,以期在关键时间窗口内阻断冠脉损伤进程,优化 KD 患儿的个体化药物治疗路径。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

2.1.1. 研究对象与伦理

选取 2024 年 9 月至 2025 年 12 月包头市中心医院收治的 60 例 KD 患儿。本研究严格遵循医学伦理基本原则,经包头市中心医院医学伦理委员会审批通过(审批号: 2025-YJS 伦审-007 号)。

2.1.2. 纳入与排除标准

参照《中国儿童川崎病诊疗循证指南(2023 年)》[21]。

纳入标准: 1) 符合 KD 诊断标准; 2) 年龄 < 12 周岁; 3) 急性期(发病 10 d 内且使用 IVIG 前)完成 Hcy、NT-proBNP、FAR 等指标检测; 4) 临床及随访资料完整。

排除标准: 1) 合并先天性心脏病或其他心脏器质性病变; 2) 入院前已接受系统治疗; 3) 合并肝肾功能不全、过敏性紫癜或风湿热等血管疾病; 4) 入院前已确诊 CALs。

2.2. 研究方法

2.2.1. 数据收集

采集所有受试者空腹静脉血,检测 Hcy、NT-proBNP、纤维蛋白原(Fibrinogen, FIB)及白蛋白(Albumin, ALB),并计算 FAR (FIB/ALB)。同时记录白细胞计数(White Blood Cell count, WBC)、C 反应蛋白(C-reactive Protein, CRP)、降钙素原(Procalcitonin, PCT)等常规指标。

2.2.2. 影像学检查与 Z 值计算

为弥补绝对内径法未考虑体表面积(Body Surface Area, BSA)的局限[22], 本研究引入基于 BSA 标准化的 Z 值评分系统[23]。Z 值公式参照网页版计算器, 选用 Dallaire 公式, 该模型采用对数回归方程:

$$Z = \frac{\ln(\text{测得值}) + (\beta_1 + \beta_2 \times \ln(\text{BSA}))}{\text{预测标准差}}$$

评价体系需要使用彩色多普勒超声诊断仪分别测量并计算右冠状动脉(Right Coronary Artery, RCA)、左冠状动脉(Left Coronary Artery, LCA)、左前降支(Left Anterior Descending Artery, LAD)及左回旋支(Left Circumflex Artery, LCX)四支主要冠脉的 Z 值, 取其中数值最高者记为 Zmax 即 Z 值, 作为评估患儿冠脉状态的核心指标。

另外, 采用 Haycock 公式计算 BSA [24] [25]。1) 体重 ≤ 30 kg: $\text{BSA} (\text{m}^2) = (\text{体重} \times 0.035) + 0.1$; 2) 体重 > 30 kg: $\text{BSA} (\text{m}^2) = 1.05 + (\text{体重} - 30) \times 0.02$ 。

本研究主要遵循《中国儿童川崎病诊疗循证指南(2023 年)》[21]进行分级:

1) 正常: Z 值 < 2.0 ; 2) 轻度冠状动脉扩张: $2.0 \leq \text{Z 值} < 2.5$; 3) 中度冠状动脉病变(小-中型冠状动脉瘤): Z 值 ≥ 2.5 且 < 10 , 或冠状动脉内径 < 8 mm; 4) 重度冠状动脉病变(巨大冠状动脉瘤): Z 值 > 10 或冠状动脉内径 ≥ 8 mm。5) 高危冠状动脉病变: 合并冠状动脉狭窄、血栓形成、心肌缺血或心功能不全等结构性合并症者。综上, 本研究采用我国指南建议的 $Z \geq 2.0$ 作为诊断 KD 合并 CAL 的阈值。该标准较国外标准($Z \geq 2.5$)更为敏感, 使临床实现更早期的识别与干预[26]。

2.2.3. 临床分组

根据超声心动图结果, 以冠状动脉病变(CALs)为判定标准[27] [28], 将 KD 组分为冠状动脉病变组 CAL 组(CAL 组, Z 值 ≥ 2.0 , $n = 26$ 例)和非冠状动脉病变组(NCAL 组, Z 值 < 2.0 , $n = 34$ 例)。

2.2.4. 分层药物干预策略拟定

基于联合预警模型生成的风险评分(Risk Score, RS)实施分层诊疗:

高危患儿: 采取“标准方案 + 早期激素”强化干预。

常规风险患儿: 执行标准方案(IVIG 联合阿司匹林), 并匹配相应超声心动图监测频次。

所有患儿均需在急性期及随访期进行规范化抗凝与心功能支持治疗, 并定期评估不良反应。

2.3. 统计学方法

采用 SPSS 27.0 软件分析。计量资料根据正态性检验分别以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)或 $[M(Q1, Q3)]$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验。计数资料以 $n(\%)$ 表示, 组间比较采用卡方 χ^2 检验。联合预警模型采用多因素 Logistic 回归(Enter 法)构建。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. KD_NCAL 组与 KD_CAL 组临床特征及指标比较

本研究共纳入 60 例 KD 患儿。两组间性别构成及 CRP 水平差异均无统计学意义。与 NCAL 组相比, CAL 组患儿发病年龄更低, 发热天数更长, 且其 WBC、Hcy、FAR、PCT 及 NT-proBNP 水平均显著升高(见表 1)。

3.2. 核心指标与冠脉损伤严重程度的关系分析

趋势检验显示(见表 2), 随着冠脉损伤程度的加重, 患儿血清 Hcy、NT-proBNP 及 FAR 水平均呈现

显著的阶梯式上升趋势,而发病年龄呈现显著的下降趋势($P < 0.001$)。两两比较显示,上述指标在正常组、轻度组及中重度组间的差异均具有统计学意义(各组间比较 P 值见表 3)。

Table 1. Comparison of clinical characteristics and related indicators between NCAL group and CAL group
表 1. 非 CAL 组与 CAL 组临床特征及相关指标比较

变量	非 CAL 组($n = 34$)	CAL 组($n = 26$)	统计量 Z/χ^2 值	P 值
性别(男/女)	20/14	15/11	0.034	0.855
年龄(岁)	3.00 (2.00~3.25)	1.00 (1.00~1.25)	-5.225	<0.001
发热天数(d)	6.00 (5.00~7.00)	7.00 (6.00~9.25)	3	0.003
WBC ($\times 10^9/L$)	18.20 (14.63~20.13)	22.00 (18.15~25.13)	3.334	0.001
CRP (mg/L)	69.45 (47.10~85.82)	73.80 (48.33~139.40)	1.753	0.080
PCT (ng/mL)	0.26 (0.16~0.32)	0.61 (0.42~0.71)	3.082	0.002
Hcy (umol/L)	7.70 (6.85~8.48)	9.20 (8.15~10.53)	3.934	<0.001
NT-proBNP (pg/mL)	310.0 (142.5~453.5)	665.0 (455.0~1055.0)	2.991	0.003
FAR	0.102 (0.091~0.110)	0.128 (0.113~0.149)	3.663	<0.001

Table 2. Trend of various indicators with progressive coronary artery injury and correlation analysis
表 2. 各项指标随冠脉损伤加重的趋势及相关性分析

指标	正常组($n = 34$)	轻度组($n = 16$)	中重度组($n = 10$)	趋势 Z 值	相关系数 r	P 值
Hcy (umol/L)	7.70 (6.55~8.27)	8.40 (8.12~9.20)*	10.90 (10.35~11.38)*#	6.437	0.685	<0.001
NT-proBNP (pg/mL)	10.15 (8.45~10.70)	11.55 (10.05~13.01)*	15.60 (14.25~16.45)*#	5.886	0.668	<0.001
FAR	3.30 (1.65~5.37)	4.95 (3.53~6.43)*	11.50 (9.55~14.80)*#	5.759	0.693	<0.001
年龄(岁)	2.50 (1.95~3.25)	1.00 (0.80~1.50)*	0.78 (0.52~0.95)*#	-6.473	-0.506	<0.001

注:趋势 Z 值为 Jonckheere-Terpstra 检验统计量;相关系数 r 为 Spearman 秩相关系数。与正常组比较,*表示差异有统计学意义;与轻度组比较,#表示差异有统计学意义(组间两两比较具体 P 值见表 3)。表中数据采用中位数(四分位间距)表示。

Table 3. The exact P -values of pairwise comparisons for each indicator among the three study groups
表 3. 三组研究对象各个指标两两比较的精确 P 值(经 Bonferroni 校正)

比较组别	Hcy	NT-proBNP	FAR	年龄
正常组与轻度组	0.024	0.031	0.019	0.001
轻度组与中重度组	0.006	0.014	0.003	0.042
正常组与中重度组	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

Spearman 相关分析进一步证实,Hcy、NT-proBNP、FAR 水平与 KD 患儿冠状动脉损伤的严重程度均呈显著正相关。其中 FAR 的相关性最为突出;而患儿年龄与损伤程度呈显著负相关。上述指标的动态变化规律为构建冠脉病变预警模型提供了重要的生物学依据。

3.3. KD 并发 CAL 影响因素的多因素 Logistic 回归分析

以是否发生 CAL (0 = 未发生, 1 = 发生)为因变量,将临床核心指标纳入多因素 Logistic 回归模型

(Enter 法)。结果显示(见表 4)，血清 Hcy ($P = 0.020$)及年龄($P = 0.002$)是 KD 患儿并发 CAL 的独立危险因素；而 NT-proBNP ($P = 0.757$)、FAR ($P = 0.305$)及发热天数($P = 0.279$)在模型中差异无统计学意义。

Table 4. Multivariate logistic regression analysis of independent influencing factors for KD complicated by CAL
表 4. KD 并发 CAL 独立影响因素的多因素 Logistic 回归分析

自变量	β (回归系数)	<i>S.E.</i> (标准误)	χ^2	<i>P</i> 值	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)
Hcy ($\mu\text{mol/L}$)	0.899	0.385	5.451	0.020	2.457 (1.155~5.226)
NT-proBNP (pg/ml)	-0.04	0.129	0.096	0.757	0.961 (0.747~1.237)
FAR	-0.183	0.179	1.052	0.305	0.833 (0.587~1.181)
发热天数	0.26	0.24	1.173	0.279	1.296 (0.810~2.074)
年龄	-1.521	0.497	9.355	0.002	0.218 (0.082~0.579)
常量	-4.752	2.619	3.291	0.070	0.009

本研究采用多因素 Logistic 回归(Enter 法)构建联合预警模型。自变量包括年龄、血清 Hcy、NT-proBNP 及 FAR，因变量为是否发生 CAL (0 = 未发生，1 = 发生)。最终模型方程为：

$$\text{Logit}(P) = -4.752 - 1.521 \times \text{年龄} + 0.899 \times \text{Hcy} - 0.04 \times \text{NT-proBNP} - 0.183 \times \text{FAR}$$

其中 P 为发生 CAL 的预测概率(Risk Score, RS)。模型整体拟合优度良好(Nagelkerke $R^2 = 0.706$)。

3.4. 各项指标对 KD 合并 CAL 的诊断价值分析

受试者工作特征(Receiver Operating Characteristic, ROC)曲线分析显示(见表 5)，由年龄、Hcy、NT-proBNP 及 FAR 构建的联合诊断模型预测 CAL 的效能最为显著，实现了灵敏度与特异度的双重优化，其预警价值明显优于各项单项指标。在单项指标中，年龄的诊断效能最强，其次为 Hcy。此外，FAR 与 NT-proBNP 对 CAL 的发生也具有重要的参考价值。

Table 5. Diagnostic value of age, Hcy, NT-proBNP, and FAR in children with Kawasaki disease complicated by coronary artery injury

表 5. 年龄、Hcy、NT-proBNP 及 FAR 对儿童川崎病合并冠脉损伤的诊断价值

诊断指标	AUC	95% <i>CI</i>	<i>P</i> 值	最佳截断值	敏感度(%)	特异度(%)	约登指数
Hcy ($\mu\text{mol/L}$)	0.798	0.686~0.910	<0.001	8.05	84.60%	61.80%	0.464
NT-proBNP (pg/ml)	0.727	0.592~0.862	0.003	4	84.60%	61.80%	0.464
FAR	0.778	0.644~0.911	<0.001	11.05	80.80%	79.40%	0.602
年龄	0.895	0.798~0.991	<0.001	1.05	69.20%	94.10%	0.633
联合诊断模型	0.909	0.812~1.000	<0.001	0.515	88.50%	91.20%	0.797

注：联合诊断模型基于 Logistic 回归生成的预测概率；由于年龄与 CAL 发生呈负相关，表内曲线下面积(Area Under Curve, AUC)及截断值已做转换处理以体现其预警价值。

依据联合模型生成的风险评分(RS)，本研究拟定分层给药策略：高危组($RS \geq 0.515$)建议在标准 IVIG 联合阿司匹林基础上，早期(发病 10 d 内)联用糖皮质激素，如甲泼尼龙 2 mg/(kg·d)强化治疗，并加密超声监测(3~5 d/次)；常规风险组($RS < 0.515$)执行标准序贯治疗并维持常规抗凝(图 1)。

具体方案如下[29]：高危患儿在标准治疗(IVIG 2 g/kg 单剂静脉滴注 + 阿司匹林急性期 30~50

mg/(kg·d))基础上,早期(发病 10 d 内)加用甲泼尼龙 2 mg/(kg·d)静脉滴注 3~5 d,后根据炎症指标及临床症状逐步减量;同时将超声心动图监测频次加密至急性期内每 3~5 d 复查一次,密切追踪冠状动脉 Z 值动态变化。常规风险患儿则维持标准 IVIG 联合阿司匹林治疗及常规监测频次。

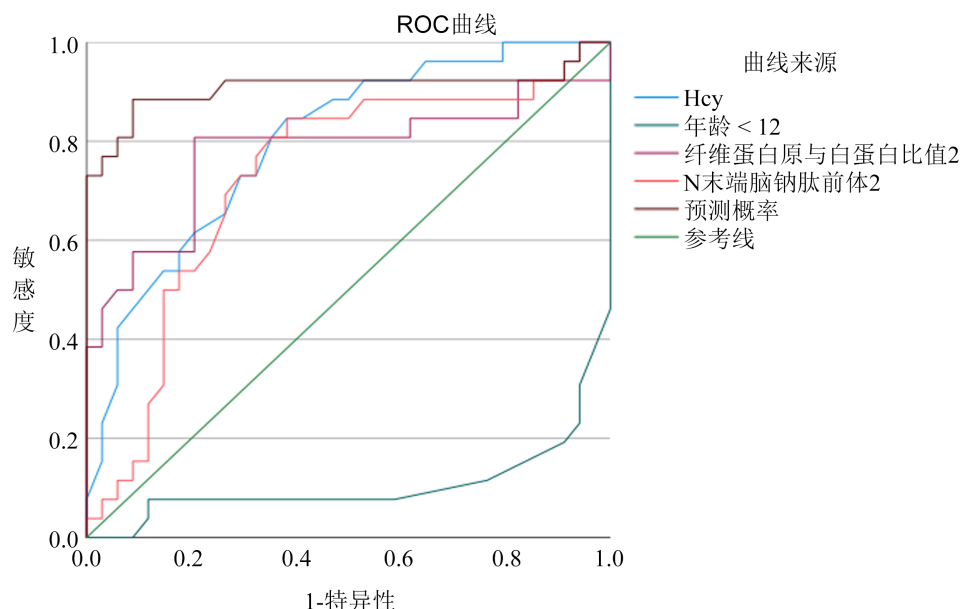


Figure 1. ROC curves of age, Hcy, NT-proBNP, FAR and their combined models for diagnosing KD with CAL
图 1. 年龄、Hcy、NT-proBNP、FAR 及其联合模型对 KD 合并 CAL 诊断的 ROC 曲线

4. 讨论

KD 并发 CAL 是儿童后天性心脏病的主因,其病理过程涉及内皮损伤、心肌应激及炎症风暴[30],尽管规范使用 IVIG,仍有部分患儿出现冠脉受累[31]。本研究显示,血清 Hcy、FAR 及 NT-proBNP 水平随冠脉损伤加重呈阶梯式上升,且与 Z 值显著正相关(均 $P < 0.001$, r 均 > 0.6),提示上述指标与冠脉病变严重程度密切相关,可能对冠脉病变风险评估具有一定参考价值。

在风险因素层面,多因素回归锁定 Hcy ($OR = 2.457$)为 CAL 的独立危险因素,提示高 Hcy 诱导的氧化应激与内皮损伤是促发血管重构的核心环节[32] [33]。多因素 Logistic 回归分析结果显示,仅年龄和 Hcy 是 CAL 发生的独立影响因素,而 NT-proBNP 及 FAR 在单因素分析中具有统计学意义,但在校正其他混杂因素后未显示独立预测价值。NT-proBNP 敏感地反映了 KD 急性期心肌应激与隐匿性心肌炎症,其水平随冠脉受损加重显著升高[34]; FAR 通过整合促凝与抗炎信息,反映了机体全身性的细胞因子风暴[35]。此外,本研究再次证实了低龄(年龄 < 1.05 岁)是 CAL 发生的关键风险因子。在临床转化方面,尽管 NT-proBNP 及 FAR 未表现为独立预测因素,但将年龄、Hcy、NT-proBNP 及 FAR 纳入联合模型后,其 ROC 曲线下面积达到 0.909,提示该模型具有较好的区分能力。临床实践中,对于年龄较小且 Hcy 水平升高的 KD 患儿,应提高对 CAL 发生风险的关注,并结合 NT-proBNP、FAR 等指标进行综合评估,以实现早期风险识别。

本研究重点选择 Hcy、NT-proBNP 及 FAR 构建预警模型,旨在从内皮损伤、炎症-凝血及心肌压力负荷维度针对 CAL 进行预测。虽然肌钙蛋白 T (Troponin T, TnT)是心肌坏死经典指标,但 KD 合并 CAL 早期病理以免疫介导的冠状动脉血管炎及内皮损伤为主,心肌坏死标志物敏感性相对有限。NT-proBNP 较 BNP 稳定性更优,已能有效反映亚临床应激。

本研究构建的联合模型在 CAL 风险识别方面表现出较好的预测效能,提示其有望辅助临床开展早期风险分层管理。当联合预测风险评分 $RS \geq 0.515$ 时,提示患儿并发 CAL 的风险极高。对于预测为高风险的患儿,临床医生可结合患儿具体病情及现有指南建议,制定个体化治疗和随访策略。药理学研究表明,既往研究提示糖皮质激素等强化抗炎治疗可能有助于降低部分高危 KD 患儿冠脉损伤风险,但其最佳适用人群及干预时机仍需更多前瞻性研究进一步明确。另外,还需提高超声心动图监控频次(如急性期内每 3~5 天复查一次),密切追踪冠脉 Z 值的动态演变。

本研究仍存在一定局限性。作为单中心回顾性研究,研究对象来源相对局限,可能存在选择偏倚,从而影响研究结果的普适性。研究样本量相对较小,尤其是 CAL 亚组病例数有限,可能降低统计分析效能,并影响部分变量在多因素分析中的稳定性。另外,本研究构建的预测模型仅进行了内部验证,尚缺乏独立外部队列验证,其泛化能力和临床适用性仍有待进一步评估。

综上所述,血清 Hcy、FAR 及 NT-proBNP 水平能客观反映川崎病患儿冠脉损伤的动态演进过程及严重程度。本研究构建的多维度联合预警模型,年龄和 Hcy 是 KD 患儿发生 CAL 的独立影响因素。基于年龄、Hcy、NT-proBNP 及 FAR 构建的联合模型显示出较好的预测效能,可为 CAL 的早期风险评估提供参考。但鉴于本研究为单中心回顾性研究且缺乏外部验证,该模型仍属于初步预测模型,其临床应用价值尚需通过大样本、多中心研究进一步验证。

参考文献

- [1] Kawasaki, T. (1967) Acute Febrile Mucocutaneous Syndrome with Lymphoid Involvement with Specific Desquamation of the Fingers and Toes in Children. *Arerugi*, **16**, 178-222.
- [2] McCrindle, B.W., Rowley, A.H., Newburger, J.W., *et al.* (2017) Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals from the American Heart Association. *Circulation*, **135**, e927-e999.
- [3] Houska, N., Albertz, M. and Ing, R.J. (2025) Update on Diagnosis and Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, **39**, 1103-1105. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2025.02.007>
- [4] Day-Lewis, M., Son, M.B.F. and Lo, M.S. (2024) Kawasaki Disease: Contemporary Perspectives. *The Lancet Child & Adolescent Health*, **8**, 781-792. [https://doi.org/10.1016/s2352-4642\(24\)00169-x](https://doi.org/10.1016/s2352-4642(24)00169-x)
- [5] Pilania, R.K., Tremoulet, A.H., Prinja, S., Dahdah, N. and Singh, S. (2025) Kawasaki Disease: The Most Common Cause of Acquired Heart Disease among Children Globally. *Cardiology in the Young*, **35**, 441-443. <https://doi.org/10.1017/s1047951125000459>
- [6] Agarwal, S. and Agrawal, D.K. (2017) Kawasaki Disease: Etiopathogenesis and Novel Treatment Strategies. *Expert Review of Clinical Immunology*, **13**, 247-258. <https://doi.org/10.1080/1744666x.2017.1232165>
- [7] Kang, C.R., Lee, J.S. and Choe, Y.J. (2025) Global Incidence of Kawasaki Disease: A Systematic Review. *Cardiology in the Young*, **35**, 1028-1039.
- [8] Chaudhuri, M., Tomar, M. and Chattopadhyay, A. (2025) Imaging in Kawasaki Disease: The Past, Present, and Future. *Journal of the Indian Academy of Echocardiography & Cardiovascular Imaging*, **9**, 179-188. https://doi.org/10.4103/jiae.jiae.63_25
- [9] Hsu, W.F., Huang, Y.H., Tsai, F.J., *et al.* (2025) Epidemiological Trends and Healthcare Burden of Kawasaki Disease in Children under 5 Years in Taiwan Region. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 40622. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-24444-3>
- [10] Park, Y.W. (2008) Epidemiology of Kawasaki Disease in Korea. *Korean Journal of Pediatrics*, **51**, 452-456.
- [11] Shih, W.L., Huang, L.M., Wu, M.H., *et al.* (2024) Secular Trend of Kawasaki Disease and Its Correlation with Viral Activity in Taiwan Region: A Nationwide Population-Based Study. *BMC Public Health*, **24**, Article No. 1591. <https://doi.org/10.1186/s12889-024-19066-9>
- [12] Goyal, T., Sharma, S., Pilania, R.K., Jawallia, K., Chawla, S., Sharma, M., *et al.* (2025) Genetic Landscape of Kawasaki Disease: An Update. *Lymphatics*, **3**, Article 21. <https://doi.org/10.3390/lymphatics3030021>
- [13] Gorelik, M., Chung, S.A., Ardalan, K., Binstadt, B.A., Friedman, K., Hayward, K., *et al.* (2022) 2021 American College

- of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Kawasaki Disease. *Arthritis Care & Research*, **74**, 538-548. <https://doi.org/10.1002/acr.24838>
- [14] Shiono, Y., Takahata, M., Ino, Y., Tanimoto, T., Kakimoto, N., Suenaga, T., *et al.* (2024) Pathological Alterations of Coronary Arteries Late after Kawasaki Disease: An Optical Coherence Tomography Study. *JACC: Advances*, **3**, Article 100937. <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2024.100937>
- [15] Mat Bah, M.N., Alias, E.Y., Sopian, M.H. and Abdullah, N. (2022) Delayed Diagnosis of Kawasaki Disease in Malaysia: Who Is at Risk and What Is the Outcome. *Pediatrics International*, **64**, e15162. <https://doi.org/10.1111/ped.15162>
- [16] Liu, L., Chen, R., Wang, H., Yu, H., Ai, Z. and Zhang, X. (2025) Nutrition-Associated Biomarkers in Predicting Intravenous Immunoglobulin Resistance and Coronary Artery Lesions in Kawasaki Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Food Science & Nutrition*, **13**, e4647. <https://doi.org/10.1002/fsn3.4647>
- [17] Jakubowski, H. and Witucki, L. (2025) Homocysteine Metabolites, Endothelial Dysfunction, and Cardiovascular Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, **26**, Article 746. <https://doi.org/10.3390/ijms26020746>
- [18] 郭永宏, 杨艳峰, 高放, 等. 同型半胱氨酸对人冠状动脉内皮细胞中组织蛋白酶 V 和炎症因子表达的影响机制[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(3): 39-43.
- [19] 孙欣娜, 于泊, 杨青, 等. 川崎病 CK-MB、NT-proBNP、H-FABP 和冠状动脉 Z 值的变化及其与冠脉病变的相关性研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(13): 1384-1387.
- [20] 李明康. 非 ST 段抬高型急性冠脉综合征患者纤维蛋白原/白蛋白比值与冠脉病变程度及预后的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 南京: 东南大学, 2021.
- [21] 黄玉娟, 李凤凌, 田园, 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.
- [22] Kim, S.H. (2022) Diagnosis of Coronary Artery Abnormalities in Kawasaki Disease: Recent Guidelines and Z Score Systems. *Clinical and Experimental Pediatrics*, **65**, 430-438. <https://doi.org/10.3345/cep.2021.01459>
- [23] Dallaire, F. and Dahdah, N. (2011) New Equations and a Critical Appraisal of Coronary Artery Z Scores in Healthy Children. *Journal of the American Society of Echocardiography*, **24**, 60-74. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2010.10.004>
- [24] Gerling, S., Hörl, M., Geis, T., Zant, R., Dechant, M., Melter, M., *et al.* (2022) Coronary Artery Z-Scores in Febrile Children with Suspected Kawasaki's Disease—The Value of Serial Echocardiography. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, **70**, e1-e6. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1747674>
- [25] 何方园, 何学华, 袁勇华, 等. 川崎病急性期血脂与年龄, 冠状动脉病变及严重程度的关系[J]. 临床儿科杂志, 2023, 41(6): 455-458.
- [26] Choueir, N.F., Jone, P. and Harahsheh, A.S. (2025) Comparing the 2024 and 2017 Kawasaki Disease Statements from the American Heart Association. *Pediatrics*, **156**, e2024069800. <https://doi.org/10.1542/peds.2024-069800>
- [27] Fukazawa, R., Kobayashi, J., Ayusawa, M., Hamada, H., Miura, M., Mitani, Y., *et al.* (2020) JCS/JSCS 2020 Guideline on Diagnosis and Management of Cardiovascular Sequelae in Kawasaki Disease. *Circulation Journal*, **84**, 1348-1407. <https://doi.org/10.1253/circj.cj-19-1094>
- [28] Jone, P.N., Tremoulet, A., Choueir, N., *et al.* (2024) Update on Diagnosis and Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*, **150**, e481-e500. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001295>
- [29] de Graeff, N., Groot, N., Ozen, S., Eleftheriou, D., Avcin, T., Bader-Meunier, B., *et al.* (2019) European Consensus-Based Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Kawasaki Disease—The SHARE Initiative. *Rheumatology*, **58**, 672-682. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/key344>
- [30] McCaddon, A. and Miller, J.W. (2023) Homocysteine—A Retrospective and Prospective Appraisal. *Frontiers in Nutrition*, **10**, Article 1179807. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1179807>
- [31] Suda, K., Iemura, M., Nishiono, H., Teramachi, Y., Koteda, Y., Kishimoto, S., *et al.* (2011) Long-Term Prognosis of Patients with Kawasaki Disease Complicated by Giant Coronary Aneurysms: A Single-Institution Experience. *Circulation*, **123**, 1836-1842. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.110.978213>
- [32] Echouffo-Tcheugui, J.B., Zhang, S., Daya, N., McEvoy, J.W., Tang, O., Juraschek, S.P., *et al.* (2023) NT-proBNP and All-Cause and Cardiovascular Mortality in US Adults: A Prospective Cohort Study. *Journal of the American Heart Association*, **12**, e029110. <https://doi.org/10.1161/jaha.122.029110>
- [33] Li, D., Zhang, W.J., Feng, H.Q., *et al.* (2025) Elevated Levels of NT-proBNP, Interferon- γ and Tumor Necrosis Factor- α Are Associated with Coronary Artery Injury in Children with Severe Kawasaki Disease. *American Journal of Translational Research*, **17**, 3683-3690. <https://doi.org/10.62347/ajmb5384>

-
- [34] 孟欣, 白红艳, 李茜, 等. 纤维蛋白原/白蛋白比值血小板参数与冠状动脉病变程度相关性研究[J]. 河北医学, 2025, 31(8): 1364-1369.
- [35] 杨安妮, 厉腊梅, 周桐, 等. 纤维蛋白原/白蛋白比值与早发冠心病的相关性研究[J]. 心血管病学进展, 2025, 46(9): 850-854.