·论　著·

血栓调节蛋白在川崎病患儿早期诊断及预后评估中的价值*

张　聪[1]，张　洁[1]，张　林[1]，刘利敏[2]，黄彩芝[1△]
湖南省儿童医院：1. 检验中心；2. 急诊留观输液科，湖南长沙 410007

摘　要：目的　探讨血栓调节蛋白(TM)、凝血功能指标[血小板计数(PLT)、纤维蛋白原(FIB)、D 二聚体(D-D)]和炎症标志物[白细胞计数(WBC)与 C 反应蛋白(CRP)]在川崎病早期诊断、治疗监测及预后评估中的临床价值。**方法**　选择 2020 年 1 月至 2021 年 3 月在该院住院的 205 例川崎病患儿为观察组，根据入院时静脉注射免疫球蛋白(IVIG)治疗前的超声心动图结果分为合并冠状动脉病变(CAL)组与未合并冠状动脉病变(NCAL)组，其中 CAL 组患儿按出院后随访 2 个月时的超声心动图的结果进一步分为预后良好组(已无 CAL)与预后不良组(仍有 CAL)。随机选取同期在该院儿保科进行体检的健康儿童 50 例作为对照组。对各组儿童的 TM、炎症标志物(WBC 与 CRP)、凝血功能指标(PLT、FIB、D-D)进行检测与分析。**结果**　观察组入院时的 WBC、CRP、FIB、D-D、PLT、TM 水平均高于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。与入院时比较，治疗后川崎病患儿 WBC、CRP、FIB、D-D 水平明显降低，而 PLT 与 TM 水平明显升高，差异有统计学意义($P<0.05$)。在 205 例川崎病患儿中，发生 CAL 的有 30 例(14.6%)，未发生 CAL 的有 175 例(85.4%)，CAL 组与 NCAL 组入院时的 WBC、PLT、CRP、FIB、D-D、TM 水平比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。而川崎病合并 CAL 患儿中，预后不良组的 TM 水平[3.8(2.2～4.9)ng/mL]明显高于预后良好组[1.6(0.9～3.7)ng/mL]，差异有统计学意义($P<0.05$)。受试者工作特征曲线显示 TM 为 2.64 ng/mL 时，预测川崎病患儿预后不良的曲线下面积为 0.72(0.53～0.90)，灵敏度为 73.3%，特异度为 66.7%。**结论**　TM、炎症标志物(WBC、CRP)与凝血功能指标(FIB、D-D、PLT)可作为川崎病患儿的早期辅助诊断指标，TM 水平升高可能预测川崎病合并 CAL 患儿预后不良。

关键词：川崎病；　冠状动脉病变；　儿童；　血栓调节蛋白
DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2022.21.003　　**中图法分类号：**R446.1
文章编号：1673-4130(2022)21-2569-05　　**文献标志码：**A

The value of thrombomodulin in early diagnosis and prognosis evaluation of children with Kawasaki disease*

ZHANG Cong[1], *ZHANG Jie*[1], *ZHANG Lin*[1], *LIU Limin*[2], *HUANG Caizhi*[1△]
1. *Center of Clinical Laboratory*; 2. *Department of Emergency Observation Transfusion*, *Hunan Children's Hospital*, *Changsha*, *Hunan* 410007, *China*

Abstract: Objective　To explore the clinical value of thrombomodulin (TM), coagulation function indicators [platelet count (PLT), fibrinogen (FIB) and D-dimer (D-D)] and inflammatory markers [white blood cell count (WBC) and C-reactive protein (CRP)] in early diagnosis, treatment monitoring and prognosis evaluation in Kawasaki disease. **Methods**　A total of 205 children with Kawasaki disease in Hunan Children's Hospital from January 2020 to March 2021 were selected into observation group. According to the results of echocardiography before immune globulin (IVIG) treatment, they were divided into group with coronary artery disease (CAL group) and group without coronary artery disease (NCAL group). The CAL group was further divided into good prognosis group (without CAL) and poor prognosis group (with CAL) according to the results of echocardiography at 2-month follow-up after discharge. Other 50 healthy children who underwent physical examination in this hospital during the same period were randomly selected as the control group. All of the children's TM, inflammatory markers (WBC and CRP), coagulation function indicators (PLT, FIB and D-D) were detected and analyzed respectively. **Results**　The levels of WBC, CRP, FIB, D-D, PLT and TM in observation group on admission were higher than those in control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). Compared with those at admission, the levels of WBC, CRP, FIB and D-D of patients with

* **基金项目：**湖南省自然科学基金项目(2017JJ2140)。
作者简介：张聪，女，主管技师，主要从事儿童止凝血、输血方面的临床研究。　△ **通信作者**，E-mail：hncshcz@163.com。
网络首发　https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20221019.1057.002.html(2022-10-19)

Kawasaki disease decreased significantly after treatment, while the levels of PLT and TM increased significantly (all $P<0.05$). Among 205 children with Kawasaki disease, 30 cases (14.6%) had CAL, while 175 cases (85.4%) had no CAL. There was no significant difference on WBC, PLT, CRP, FIB, D-D and TM between CAL group and NCAL group at admission ($P>0.05$). Among Kawasaki disease with CAL patients, the TM level in poor prognosis group [3.8(2.2－4.9)ng/mL] was significantly higher than that in good prognosis group [1.6(0.9－3.7)ng/mL], the difference was statistically significant ($P<0.05$). When TM was 2.64 ng/mL, the area under receiver operating characteristic curve (AUC) for predicting poor prognosis of Kawasaki disease with CAL patients was 0.72(0.53－0.90), the sensitivity was 73.3%, the specificity was 66.7%. **Conclusion**　TM, inflammatory markers (WBC, CRP) and coagulation function indicators (FIB, D-D, PLT) could be used as useful indicators for early diagnosis of Kawasaki disease. Elevated TM level might predict poor prognosis in Kawasaki disease with CAL patients.

Key words: Kawasaki disease;　coronary artery disease;　children;　thrombomodulin

川崎病是一种儿童自限性免疫性血管炎综合征，主要累及中小血管，可致多系统损伤，严重者可致冠状动脉病变(CAL)，引起冠状动脉狭窄或扩张，甚至冠状动脉瘤，有可能导致心肌梗死[1]。目前，川崎病 CAL 已成为我国儿童获得性心血管疾病之一[2]。有研究表明，对川崎病患儿进行早期治疗可降低冠状动脉受累的风险和严重程度[3]。本研究通过回顾性分析 205 例川崎病患儿的血栓调节蛋白(TM)、炎症标志物[白细胞计数(WBC)与 C 反应蛋白(CRP)]、凝血功能指标[血小板计数(PLT)、纤维蛋白原(FIB)、D 二聚体(D-D)]的变化，探讨这些指标在川崎病早期诊断、治疗监测及预后评估中的价值。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选择 2020 年 1 月至 2021 年 3 月在本院住院的 205 例川崎病患儿作为观察组，其中男 134 例，女 71 例，年龄 27.0(16.0～40.0)个月。纳入标准：(1)年龄＜14 岁，首次诊断为川崎病且未接受过治疗的住院患儿。(2)所有川崎病患儿[包括免疫球蛋白(IVIG)无反应患儿与不完全性川崎病患儿]在确诊 10 d 内静脉注射 IVIG(2 g/kg)并且口服阿司匹林 30～50 mg/kg，分 3 次服用，体温降至正常 3 d 后，阿司匹林逐渐减量至维持治疗量(每日 3～5 mg/kg)继续口服 6～8 周；如有 CAL，服用阿司匹林直至冠状动脉恢复正常；IVIG 无反应者(在初始治疗结束 36 h 后，体温仍高于 38 ℃)给予第 2 次 IVIG 治疗(2 g/kg)。(3)符合第 8 版《诸福棠实用儿科学》[4]川崎病诊断标准。(4)出院后按维持治疗量常规用药，随访至少 2 个月。排除标准：(1)入院前接受过 IVIG 治疗的川崎病患儿；(2)伴其他心血管疾病、先天性出血和凝血病、自身免疫性疾病、肿瘤、肾脏疾病、血液疾病、遗传代谢疾病及重要脏器受损的原发性疾病患儿。根据入院时 IVIG 治疗前的超声心动图结果将 205 例川崎病患儿分为合并 CAL 组(CAL 组)与未合并 CAL 组(NCAL 组)，其中 CAL 组患儿按出院后随访 2 个月时的超声心动图结果进一步分为预后良好组(已无 CAL)与预后不良组(仍有 CAL)。CAL 判断标准[2]：根据超声心动图报告记录的冠状动脉内径绝对值和经体表校正系数 Z 值，0～＜3 岁儿童冠状动脉内径≥2.5 mm，3～＜9 岁儿童冠状动脉内径≥3.0 mm，9～＜14 岁儿童冠状动脉内径≥3.5 mm 或 Z 值≥2.5 mm 时判断为 CAL。另外选择同期 50 例在本院儿保科进行体检的健康儿童作为对照组，其中男 33 例，女 17 例，年龄 36.0(18.8～45.0)个月。本研究获得本院医学伦理委员会的批准，征得所有研究对象监护人的知情同意。

1.2　方法

1.2.1　资料收集　收集所有研究对象的临床资料：性别、年龄、既往病史、住院期间 IVIG 的使用情况、出院诊断、随访情况。

1.2.2　指标检测　收集川崎病患儿入院时、IVIG 治疗后(IVIG 无反应者在给予第 2 次 IVIG 治疗后)第 3 天及对照组儿童的静脉血 2.8 mL，其中 1 mL 乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K_2)抗凝血用于 WBC、PLT、CRP 检测；1.8 mL 用枸橼酸钠 1∶9 抗凝，分离血浆 0.4 mL 用于 FIB、D-D 检测，所有检测指标均在采血后 2 h 内完成；留取 0.4 mL 枸橼酸钠抗凝血浆置于－20 ℃冷冻保存，用于 TM 检测，1 个月内完成检测。

采用希森美康 XN2000 全自动血细胞分析仪及配套试剂进行 WBC、PLT 检测；使用国赛 Aristo 特定蛋白分析仪及配套试剂，采用免疫比浊法进行全血 CRP 水平检测；FIB 和 D-D 检测分别采用凝固法与免疫比浊法，使用法国 STAGO STA-R Evolution 全自动血凝仪及配套试剂进行检测；TM 检测采用酶联免疫吸附试验，试剂由上海优选生物科技有限公司提供，使用 Thermo Multiskan MK3 酶标仪进行。所有操作步骤均严格按照试剂与仪器厂家提供的操作规程和相应标准操作规程(SOP)文件进行。

1.3　统计学处理　采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计分析。采用 Kolmogorov-Smirnov 法检验计量资料的分布，符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$

表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;呈非正态分布的计量资料以 $M(P_{25},P_{75})$ 表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用受试者工作特征(ROC)曲线判断 TM 预测川崎病患儿预后的效能,以约登指数最大时的检测值作为最佳临界值(cut-off 值)。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　观察组入院时与对照组各项检测指标比较　观察组入院时的 WBC、CRP、FIB、D-D、PLT、TM 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2　川崎病患儿入院时与治疗后各项检测指标比较　205 例川崎病患儿中,临床资料、实验室检查结果、随访资料完整的有 78 例。与入院时比较,治疗后 WBC、CRP、FIB、D-D 水平明显降低,而 PLT 与 TM 水平明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3　NCAL 组与 CAL 组各项检测指标比较　在 205 例川崎病患儿中,发生 CAL 30 例(14.6%),未发生 CAL 175 例(85.4%)。NCAL 组与 CAL 组入院时 WBC、PLT、CRP、FIB、D-D、TM 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.4　预后不良组与预后良好组各项检测指标比较　随访及超声心动图检测结果显示,30 例 CAL 患儿中有 15 例预后不良。预后不良组的 TM 水平明显高于预后良好组,差异有统计学意义($P<0.05$);而两组间的其他各项检测指标水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

2.5　TM 预测川崎病合并 CAL 患儿预后不良的 ROC 曲线分析　ROC 曲线分析结果显示,TM 为 2.64 ng/mL 时,预测川崎病合并 CAL 患儿预后不良的曲线下面积(AUC)为 0.72(0.53～0.90),灵敏度为 73.3%,特异度为 66.7%。见图 1。

表 1　观察组入院时与对照组各项检测指标比较[n/n 或 $M(P_{25},P_{75})$ 或 $\bar{x}\pm s$]

组别	n	男/女	年龄(月)	WBC($\times10^9$/L)	CRP(mg/L)	FIB(mg/dL)	D-D(μg/mL)	PLT($\times10^9$/L)	TM(ng/mL)
观察组(入院时)	205	134/71	27.0(16.0,40.0)	13.4(10.4,17.0)	63.4(35.9,99.2)	639.0±130.7	1.5(1.0,2.3)	347.0(268.0,416.5)	3.3(1.3,4.8)
对照组	50	33/17	36.0(8.8,45.0)	7.4(6.2,8.8)	0.5(0.5,0.6)	263.9±42.5	0.2(0.2,0.3)	321.0(279.8,347.3)	1.3(0.9,3.0)
$\chi^2/Z/t$		0.007	1.514	8.672	10.959	375.056	10.868	2.486	3.141
P		0.933	0.130	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.013	0.002

表 2　川崎病患儿入院时与治疗后各项检测指标比较[$M(P_{25},P_{75})$ 或 $\bar{x}\pm s$,$n=78$]

时间	WBC($\times10^9$/L)	CRP(mg/L)	FIB(mg/dL)	D-D(μg/mL)	PLT($\times10^9$/L)	TM(ng/mL)
入院时	13.6(10.6,17.5)	55.9(35.3,96.8)	660.9±101.9	1.6(1.1,2.4)	332.0(252.0,398.0)	3.6(2.0,4.5)
治疗后	8.1(6.4,11.1)	5.9(2.5,10.4)	428.1±83.9	1.0(0.7,1.2)	512.0(424.0,601.8)	4.9(3.9,6.4)
Z/t	40.960	56.667	162.648	29.149	−35.179	−32.076
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3　NCAL 组与 CAL 组入院时各项检测指标比较[$M(P_{25},P_{75})$ 或 $\bar{x}\pm s$]

组别	n	WBC($\times10^9$/L)	PLT($\times10^9$/L)	CRP(mg/L)	FIB(mg/dL)	D-D(μg/mL)	TM(ng/mL)
NCAL 组	175	13.4(10.4,16.8)	346.0(267.0,416.0)	63.2(35.8,100.0)	637.0±129.6	1.5(1.0,2.3)	3.5(1.2,4.9)
CAL 组	30	13.6(10.2,18.3)	359.5(270.5,434.8)	67.6(35.5,98.8)	650.5±138.8	1.7(0.9,2.2)	2.7(1.3,4.3)
Z		−0.095	−0.919	−0.251	−0.521	−0.140	0.836
P		0.924	0.358	0.801	0.603	0.889	0.403

表 4　CAL 患儿预后不良组与预后良好组各项检测指标比较[$M(P_{25},P_{75})$ 或 $\bar{x}\pm s$]

组别	n	WBC($\times10^9$/L)	PLT($\times10^9$/L)	CRP(mg/L)	FIB(mg/dL)	D-D(μg/mL)	TM(ng/mL)
预后不良组	15	13.7(10.2,19.9)	361.1(269.0,443.0)	67.1(25.6,100.0)	674.0±142.1	1.9(1.5,2.3)	3.8(2.2,4.9)
预后良好组	15	12.3(10.0,15.1)	358.0(271.0,432.0)	69.3(39.4,98.4)	626.9±136.1	1.4(0.7,2.2)	1.6(0.9,3.7)
Z/t		0.601	0.062	−0.353	0.927	1.099	2.013
P		0.548	0.950	0.724	0.362	0.272	0.044

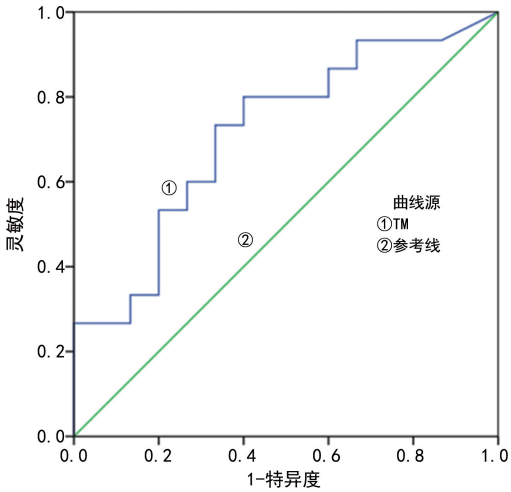

图 1　TM 预测川崎病合并 CAL 患儿预后不良的 ROC 曲线

3　讨　　论

川崎病患儿的全身性炎症反应在其发病机制中起着重要的作用，而目前 CAL 是川崎病患儿最严重的并发症，可引起猝死[5]。有研究表明，川崎病患儿多伴随炎症、血管内皮损伤、凝血功能紊乱，这些因素增加了其发生 CAL 的风险[6]。

WBC 作为一项传统的炎症指标，参与了机体的非特异性免疫与特异性免疫，有研究指出 WBC 在川崎病患儿急性期有升高趋势[7]。CRP 是机体受到微生物入侵或组织损伤等刺激时，由肝细胞合成的一种急性时相反应蛋白，CRP 水平升高可提示炎症或细菌感染，也常应用于动态监测疾病疗效[8]；WBC、CRP 可作为川崎病早期的诊断指标[9]。本研究中川崎病患儿入院时 WBC、CRP 水平明显升高，而治疗后二者水平降低，提示 WBC、CRP 在预测川崎病的发生和疗效监测上有一定的价值。

TM 表达于人体组织除中枢神经系统以外的所有血管及淋巴管内皮细胞上，血管内皮细胞受损后，可释放出 TM，TM 是血管内皮细胞的活化标志物[10-11]，TM 还是凝血酶的受体与辅助因子，与凝血酶结合可以激活蛋白 C 系统，发挥抗凝作用，同时它还能抑制凝血酶对大分子凝血蛋白质（如 FIB）的酶解作用，所以 TM 能通过不同机制调节机体凝血与抗凝血的平衡。本研究结果显示，川崎病患儿入院时 TM 水平升高，提示患儿入院时可能存在免疫系统被激活，使单核-巨噬细胞等产生多种细胞因子，发生炎症级联反应并持续作用于血管壁，致使血管内皮细胞受损，从而释放 TM。本研究结果同时还显示，川崎病患儿入院时 PLT、FIB、D-D 水平升高。PLT 能在血管损伤暴露出内皮下组织（如胶原、微纤维）后被激活，与血管性血友病因子、纤维蛋白形成白色血栓发挥止血的作用[12]。FIB 是一种急性时相反应蛋白，当机体处于炎症或损伤状态时，其水平可明显升高，还能促使血小板聚集，FIB 水平升高是各种血栓性疾病的重要危险因素[13]。D-D 是交联纤维蛋白经纤溶酶水解后生成的一种特异性降解产物，主要反映纤维蛋白溶解功能，其水平升高可作为体内高凝状态的可靠指标[14]。因此，本研究结果提示川崎病患儿在炎症状态下 FIB 水平升高，同时炎症损伤致其血管内皮细胞受损，内皮下组织暴露，血小板被激活释放入血液中使 PLT 水平升高，并黏附与聚集，这时血管内皮功能紊乱使机体凝血系统激活，导致体内凝血稳态失衡而表现为高凝状态。

本研究结果显示，WBC、CRP、FIB、D-D 水平在治疗后均降低，而 TM 与 PLT 水平较治疗前升高，可能原因是 TM 与 PLT 在川崎病炎症反应期参与调节机体凝血机制的平衡而被部分消耗。但也有研究显示在炎症反应活跃的高凝状态下 TM 水平下降[15]。川崎病患儿在 IVIG 治疗后，虽炎症得到控制，但血管内皮损伤还持续存在，继续释放 TM，促进 PLT 聚集，这与相关研究结果相符[16]。

儿童川崎病早期发病时较隐匿，且不易与其他炎症性疾病相鉴别，容易被忽视或误诊而延误治疗。另外，川崎病合并 CAL 患儿的病程和治疗时间较长，在治疗期间需定期进行病情评估，因此实验室检查对其早期识别、动态监测及预后评估具有重要意义。本研究结果提示 TM、炎症标志物（WBC、CRP）与凝血功能指标（FIB、D-D、PLT）可以作为川崎病早期辅助诊断与治疗监测的指标。TM 水平升高可能预测川崎病合并 CAL 患儿预后不良。由于本研究为单中心研究，且样本量略少，因此本研究结论需要大样本、多中心研究及更缜密的实验设计方案来证实。

参考文献

[1]　MCCRINDLE B W, ROWLEY A H, NEWBURGER J W, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of kawasaki disease: a scientific statement for health professionals from the American heart association[J]. Circulation, 2017, 135(17): e927-e999.

[2]　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.

[3]　YAN F, ZHANG H, XIONG R, et al. Effect of early intravenous immunoglobulin therapy in Kawasaki disease: a systematic review and Meta-analysis[J]. Front Pediatr, 2020, 8(11): 593435-593446.

[4]　胡亚美. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京：人民卫生出版社，2014：782-783.

[5]　MIRHOSSEINI S M, ASADOLLAHI S, FAKHRI M. Orthotopic heart transplant for treatment-resistant cardiomyopathy in Kawasaki syndrome: report of a successful case[J]. Prog Transplant, 2013, 23(4): 371-373.

[6]　刘文涛，陈艳新，张立春，等. 川崎病合并冠状动脉病变患儿血清 SDC-1，ANXA1 与炎性反应、凝血功能和内皮功能的关系及危险因素[J]. 疑难病杂志，2021，20(6)：545-549.

（下转第 2577 页）

41(12):1295-1297.

[11] 俞春芝,王瑞,康瑛.血清对氧磷酶和芳香酯酶在妊娠期缺铁性贫血的临床意义[J].西南国防医药,2017,27(10):1066-1068.

[12] 施旭斌,张娟文,吕国才.血清对氧磷酯酶联合氧化低密度脂蛋白在缺铁性贫血的临床意义[J].浙江预防医学,2008,20(6):8-9.

[13] MALIHEH M,ALI M M,ROYA A N,et al. The prevalence of absolute and functional iron deficiency anemia in new cases of smear-positive pulmonary tuberculosis and their sputum conversion rate at the end of intensive tuberculosis treatment phase[J]. Prague Medical Report,2020,121(1):35-41.

[14] LANKARANI D S,ELMOFTI Y,MAKAR R,et al. S2810 the utility of video capsule endoscopy in identifying rare causes of iron deficiency anemia[J]. Am J Gastroenterol,2020,115(1):S1468-S1468.

[15] KOCER A M,KIZILTOPRAK H,FEN T,et al. Evaluation of radial peripapillary capillary density in patients with newly diagnosed iron deficiency anemia[J]. Int Ophthalmol,2021,41(2):399-407.

[16] YAO W C,CHEN H J,LEONG K H,et al. Publisher correction:the risk of fibromyalgia in patients with iron deficiency anemia:a nationwide population-based cohort study[J]. Sci Rep,2021,11(1):15643.

[17] GRUENSTEIN D,LEVITT J,ABITTAN B. Trichotillomania due to pica in a 23-month-old patient with concomitant iron deficiency anemia and lead poisoning[J]. JAAD Case Rep,2021,7:91-92.

[18] LIAN Y,SHI J,NIE N,et al. Reticulocyte Hemoglobin Equivalent (Ret-He) combined with red blood cell distribution width has a differentially diagnostic value for thalassemias[J]. Hemoglobin,2019,43(1):1-7.

[19] STEFANELLI G,VISCIDO A,LONGO S,et al. Persistent iron deficiency anemia in patients with celiac disease despite a gluten-free diet[J]. Nutrients,2020,12(8):2176.

[20] KALISCH S J,VED N,SZUMSKA D,et al. Maternal iron deficiency perturbs embryonic cardiovascular development in mice[J]. Nat Commu,2021,12(1):3447.

[21] SHUBHAM K,ANUKIRUTHIKA T,DUTTA S,et al. Iron deficiency anemia:a comprehensive review on iron absorption,bioavailability and emerging food fortification approaches[J]. Trend Food Sci Technol,2020,99(9):58-75.

[22] MIMIESSE J F,ITOUA-NGAPORO N,ONKOUO A M,et al. Recurrent iron deficiency anemia revealing chronic gastritis with helicobacter pylori[J]. Open J Gastroenterol,2021,11(2):47-51.

[23] ABDELMAHMUOD E A,YASSIN M A. Iron deficiency anemia-induced lymphocytopenia in a young female[J]. Case Rep Oncol,2020,13(2):793-797.

[24] VELEGRAKI M,FLAMOURAKIS M,KAZAMIAS G,et al. Replacement resistant iron deficiency anemia in a patient with ulcerative colitis in remission:investigating beyond the obvious[J]. Inflamm Bowel Dis,2019,25(10):e123-e124.

[25] ABU-BAKER N N,EYADAT A M,KHAMAISEH A M. The impact of nutrition education on knowledge,attitude,and practice regarding iron deficiency anemia among female adolescent students in Jordan[J]. Heliyon,2021,7(2):e06348.

(收稿日期:2021-12-22　修回日期:2022-05-28)

(上接第 2572 页)

[7] 陈玉萍,张兰.不同炎性指标检测在川崎病患儿诊断中的价值[J].中华全科医学,2020,18(3):362-364.

[8] 张聪,黄彩芝,邓永超,等.全血 CRP 与血清 PCT 在新生儿缺血缺氧性脑病感染监测中的意义[J].实用检验医师杂志,2017,9(1):18-20.

[9] SHIARI R,JARI M,KARIMI S,et al. Relationship between ocular involvement and clinical manifestations,laboratory findings,and coronary artery dilatation in Kawasaki disease[J]. Eye (Lond),2020,34(10):1883-1887.

[10] STEPANOVA T V,IVANOV A,TERESHKINA N E,et al. Markers of endothelial dysfunction:pathogenetic role and diagnostic significance[J]. Klin Lab Diagn,2019,64(1):34-41.

[11] 黄彩芝,莫丽亚,杨龙贵,等.血栓调节蛋白在儿童重症肺炎中的变化及临床价值[J].国际检验医学杂志,2018,39(2):137-139.

[12] ELIA E,MONTECUCCO F,PORTINCASA P,et al. Update on pathological platelet activation in coronary thrombosis[J]. J Cell Physiol,2019,234(3):2121-2133.

[13] OU N J,TANG M Z. Research progress on hereditary fibrinogen abnormalities[J]. Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi,2014,22(4):1188-1192.

[14] JOHNSON E D,SCHELL J C,RODGERS G M. The D-dimer assay[J]. Am J Hematol,2019,94(7):833-839.

[15] LIANG S,ZHAO T,HU H,et al. Repeat dose exposure of PM(2.5) triggers the disseminated intravascular coagulation (DIC) in SD rats[J]. Sci Total Environ,2019,663(1):245-253.

[16] HAN J W,OH J H,RHIM J W,et al. Correlation between elevated platelet count and immunoglobulin levels in the early convalescent stage of Kawasaki disease[J]. Medicine,2017,96(29):e7583-e7588.

(收稿日期:2022-02-11　修回日期:2022-06-08)