

川崎病患儿血清 CTRP9 和 sCD146 水平表达与冠状动脉损伤的相关性研究

李月悦^a, 唐莉^a, 朱明跃^b (重庆市开州区人民医院 a. 内科; b. 儿科, 重庆 405400)

摘要: **目的** 探究川崎病 (Kawasaki disease, KD) 患儿血清 C1q/TNF 相关蛋白 9 (C1q/tumor necrosis factor related protein 9, CTRP9) 和可溶性 CD146 (soluble CD146, sCD146) 水平与冠状动脉损伤 (coronary artery lesion, CAL) 的相关性。**方法** 选取重庆市开州区人民医院 2020 年 10 月~2023 年 2 月收治的 116 例 KD 患儿为研究对象 (KD 组), 根据超声诊断结果将 KD 患儿分为 CAL 组 ($n=40$) 和非 CAL 组 ($n=76$); 另根据 CAL 严重程度将 CAL 组 KD 患儿分为轻度组 ($n=14$)、中度组 ($n=18$) 和重度组 ($n=8$)。酶联免疫吸附法 (ELISA) 测定血清 CTRP9 和 sCD146 水平; 比较对照组、CAL 组、非 CAL 组及不同 CAL 严重程度患儿血清 CTRP9, sCD146 水平; 多元 Logistic 回归分析影响 KD 患儿出现 CAL 的因素; ROC 曲线分析血清 CTRP9, sCD146 水平对 KD 患儿出现 CAL 的预测价值。**结果** 与对照组比较, KD 组血清 CTRP9 水平降低 ($3.27 \pm 0.27 \text{ ng/ml}$ vs $3.79 \pm 0.91 \text{ ng/ml}$), sCD146 水平升高 ($191.28 \pm 50.39 \text{ ng/ml}$ vs $143.97 \pm 38.29 \text{ ng/ml}$), 差异具有统计学意义 ($t=5.900, 8.051$, 均 $P < 0.05$)。CAL 组患儿血清 CTRP9 水平低于非 CAL 组 ($3.01 \pm 0.23 \text{ ng/ml}$ vs $3.41 \pm 0.29 \text{ ng/ml}$), sCD146 水平高于非 CAL 组 ($232.18 \pm 59.37 \text{ ng/ml}$ vs $169.76 \pm 45.66 \text{ ng/ml}$), 差异具有统计学意义 ($t=7.557, 6.294$, 均 $P < 0.05$)。与轻度组比较, 中度组、重度组患儿血清 CTRP9 水平降低 ($q=3.277, 6.281$), 血清 sCD146 水平升高 ($q=3.154, 3.551$), 且重度组患儿血清 CTRP9 水平低于中度组 ($q=3.845$), 血清 sCD146 水平高于中度组 ($q=3.145$), 差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 白细胞计数 (white blood cell count, WBC)、红细胞沉降率 (erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C 反应蛋白 (C reactive protein, CRP)、CTRP9 和 sCD146 均是影响 KD 患儿发生 CAL 的影响因素 (均 $P < 0.05$)。ROC 曲线结果显示, CTRP9, sCD146 单独预测 KD 患儿发生 CAL 的 AUC 分别为 0.781, 0.782, 敏感度分别为 82.5%, 67.5%, 特异度分别为 52.2%, 55.7%, 两者联合诊断 KD 患儿发生 CAL 的 AUC 为 0.889, 敏感度和特异度分别为 97.5%, 65.9%。**结论** 血清 CTRP9, sCD146 为 KD 患儿发生 CAL 的影响因素, 且 CTRP9 水平在 CAL 患儿血清中水平降低, sCD146 水平升高, 两者联合可有效预测 KD 患儿 CAL 的发生。

关键词: 川崎病; C1q/TNF 相关蛋白 9; 可溶性 CD146; 冠状动脉损伤

中图分类号: R725.4; R392.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2024) 03-170-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2024.03.029

Correlation between the Expression Levels of Serum CTRP9 and sCD146 and Coronary Artery Lesions in Children with Kawasaki Disease

LI Yueyue^a, TANG Li^a, ZHU Mingyue^b (a. Department of Internal Medicine; b. Department of Pediatrics, the People's Hospital of Kaizhou District, CQ, Chongqing 405400, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation between serum C1q/tumor necrosis factor related protein 9 (CTRP9) and soluble CD146 (sCD146) levels and coronary artery lesions (CAL) in children with Kawasaki disease (KD). **Methods** A total of 116 children with KD admitted to the People's Hospital of Kaizhou District, CQ from October 2020 to February 2023 were selected as the study subjects (KD group). According to the ultrasound diagnosis results, children with KD were grouped into CAL group ($n=40$) and non CAL group ($n=76$). According to the severity of CAL, children with KD in the CAL group were separated into mild group ($n=14$), moderate group ($n=18$) and severe group ($n=8$). Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to measure serum levels of CTRP9 and sCD146. The differences in serum levels of CTRP9 and sCD146 in control group, CAL group, non CAL, and children with different severity of CAL were compared. Multiple Logistic regression was applied to analyze the factors affecting the occurrence of CAL in children with KD. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the predictive value of serum CTRP9 and sCD146 levels for the occurrence of CAL in KD children. **Results** Compared with the control group, the serum CTRP9 level in the KD group was decreased ($3.27 \pm 0.27 \text{ ng/ml}$ vs $3.79 \pm 0.91 \text{ ng/ml}$), while the sCD146 level was increased ($191.28 \pm 50.39 \text{ ng/ml}$ vs $143.97 \pm 38.29 \text{ ng/ml}$), with significant

作者简介: 李月悦 (1991-), 女, 本科, 主治医师, 研究方向: 儿童心血管内科, E-mail: zwrvro@163.com。

通讯作者: 唐莉 (1982-), 女, 本科, 副主任医师, 研究方向: 儿童呼吸内科, E-mail: lingpah474@163.com。

differences ($t=5.900, 8.051$, all $P<0.05$). The serum CTRP9 level in the CAL group was lower than that in the non CAL group ($3.01 \pm 0.23 \text{ ng/ml}$ vs $3.41 \pm 0.29 \text{ ng/ml}$), but the sCD146 level was higher than that in the non CAL group ($232.18 \pm 59.37 \text{ ng/ml}$ vs $169.76 \pm 45.66 \text{ ng/ml}$), with significant differences ($t=7.557, 6.294$, all $P<0.05$). Compared with the mild group, the serum CTRP9 level in the moderate and severe groups was decreased ($q=3.277, 6.281$), with sCD146 level increased ($q=3.154, 5.551$), the serum CTRP9 level in the severe group was lower than that in the moderate group ($q=3.845$), with sCD146 level was higher than that in the moderate group ($q=3.145$), and the differences were statistically significant (all $P<0.05$). The results of multivariate logistic regression analysis showed that white blood cell count (WBC), erythrocyte sedimentation rate (ESR), C reactive protein (CRP), CTRP9 and sCD146 were all influencing factors for the occurrence of CAL in children with KD (all $P<0.05$). The results of ROC curve showed that the AUCs of CTRP9 and sCD146 separately predicted the occurrence of CAL in KD children were 0.781 and 0.782, with sensitivity of 82.5% and 67.5%, and specificity of 52.2% and 55.7%, respectively. The AUC for the combined diagnosis of CAL in children with KD was 0.889, with sensitivity and specificity of 97.5% and 65.9%, respectively. **Conclusion** Serum CTRP9 and sCD146 were influencing factors for the occurrence of CAL in children with KD, and the level of CTRP9 was decreased, while sCD146 was increased in the serum of children with CAL. The combination of the two can effectively predict the occurrence of CAL in children with KD.

Keywords: Kawasaki disease; C1q/tumor necrosis factor related protein 9; soluble CD146; coronary artery lesions

川崎病 (Kawasaki disease, KD) 是一种临床常见的全身性血管炎症综合征, 多发于5岁以下儿童, 患儿通常以高热、红斑、结膜炎等为特征^[1-2]。KD是一种自限性疾病, 多数患儿预后良好, 但仍存在部分患儿病情较重, 可能累及患儿全身动脉, 从而诱发多种并发症, 以冠状动脉损伤 (coronary artery lesion, CAL) 最为严重和常见^[3]。临床研究显示, KD患儿若不进行及时治疗和干预, 14% ~ 20% 患儿将发生 CAL, 且随着病情的发展会引起患儿出现多种心脏疾病, 严重可导致死亡^[4]。因此, 探寻 KD 患儿发生 CAL 的检测指标至关重要。C1q/TNF 相关蛋白 9 (C1q tumor necrosis factor-related protein 9, CTRP9) 作为脂肪细胞因子, 不仅在肥胖有关的炎症反应和代谢调控中发挥重要作用, 而且还与冠心病的发生发展密切相关^[5-6]。可溶性 CD146 (soluble CD146, sCD146) 为炎症跨膜蛋白, 在炎症反应过程中发挥重要作用, 可作为反映动脉粥样硬化进展的生物学指标^[7-8]。然而两者与 KD 患儿冠脉损伤程度之间的关系目前尚不明确, 因此, 本研究主要探讨了 KD 患儿血清 CTRP9, sCD146 水平表达与 CAL 的关系, 并进一步分析了血清 CTRP9 和 sCD146 对 KD 患儿出现 CAL 的预测价值, 旨在为临床诊治 KD 发生 CAL 提供数据支持。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取重庆市开州区人民医院 2020 年 10 月 ~ 2023 年 2 月收治的 116 例 KD 患儿为研究对象 (KD 组), 其中男性 60 例, 女性 56 例, 年龄 $0.5 \sim 5 (3.19 \pm 0.58)$ 岁。纳入标准: ①符合 KD 相关诊断标准^[9]; ②首次发病; ③临床资料完整。排除标准: ①并发先天性心脏疾病; ②存在感染性疾病; ③凝血功能异常者; ④血管炎性疾病患儿。另选取同期在本院行健康体检儿童 116 例为对照组,

其中男性 63 例, 女性 53 例, 年龄 $0.5 \sim 5 (3.22 \pm 0.53)$ 岁。两组在性别、年龄上差异无统计学意义 ($\chi^2/t=0.156, 0.411$, 均 $P > 0.05$)。本研究通过本院伦理委员会审核通过, 批号: 2020-08127。

1.2 仪器与试剂 CTRP9, sCD146 试剂盒 (杭州联科生物科技公司), ADVIA 2400 型全自动血液生化分析仪 (德国西门子)。

1.3 方法

1.3.1 基线资料收集: 收集 KD 患儿性别、年龄、白细胞计数 (white blood cell count, WBC)、血小板计数 (platelet count, PLT)、血红蛋白 (hemoglobin, HGB)、红细胞沉降率 (erythrocyte sedimentation rate, ESR)、清蛋白 (albumin, ALB)、尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、肌酐 (creatinine, CREA) 和 C 反应蛋白 (C reactive protein, CRP) 等资料。

1.3.2 血清 CTRP9, sCD146 水平测定: 抽取所有受试者晨起空腹肘静脉血 $3 \sim 5 \text{ ml}$, 血液室温静置 30 min 后以 $3\,500 \text{ r/min}$ 离心 15 min, 分离血清。酶联免疫吸附法 (ELISA) 测定血清 CTRP9 和 sCD146 水平, 测定步骤严格根据试剂盒说明书进行。

1.3.3 CAL 诊断: 使用彩色多普勒超声仪对 KD 患儿进行检查, 非 CAL: 冠脉壁光滑、回声细薄、且没有任何部位扩张, 反之则提示 KD 患儿出现不同程度 CAL^[10]。根据超声心电图诊断结果, KD 患儿是否出现 CAL, 将 116 例 KD 患儿分为 CAL 组 ($n=40$) 和非 CAL 组 ($n=76$)。另根据 CAL 分级标准^[10]将 CAL 患儿分为轻度组 (I+II 级, $n=14$)、中度组 (III 级, $n=18$) 和重度组 (IV+V 级, $n=8$)。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料用均数 \pm

标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间差异比较使用成组 t 检验, 多组间比较进行单因素方差分析, 进一步两两比较使用 SNK- q 检验; 计数资料以频数 / 百分比表示, 组间比较行 χ^2 检验; 采用多元 Logistic 回归分析影响 KD 患儿出现 CAL 的因素; ROC 曲线分析血清 CTRP9, sCD146 水平对 KD 患儿出现 CAL 的预测价值, CTRP9, sCD146 联合与两者独立预测 KD 患儿出现 CAL 的 ROC 曲线下面积比较采用 Z 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 CTRP9, sCD146 水平对比 与对照组比

表 1 三组血清 CTRP9, sCD146 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/ml)

项目	对照组 ($n=116$)	非 CAL 组 ($n=76$)	CAL 组 ($n=40$)	F	P
CTRP9	3.79 ± 0.91	3.41 ± 0.29	3.01 ± 0.23	21.829	0.001
sCD146	143.97 ± 38.29	169.76 ± 45.66	232.18 ± 59.37	57.431	0.001

2.2 CAL 组与非 CAL 组一般资料比较 见表 2。两组在性别、年龄、PLT, HGB, ALB, BUN, CREA 上差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$),

表 2 两组一般资料对比 [$\bar{x} \pm s$], n (%)]

项目	CAL 组 ($n=40$)	非 CAL 组 ($n=76$)	χ^2/t	P
性别 (男 / 女)	23/17	37/39	0.816	0.366
年龄 (岁)	3.25 ± 0.49	3.16 ± 0.63	0.786	0.433
WBC ($\times 10^9/L$)	17.39 ± 2.16	15.27 ± 2.93	4.032	0.001
PLT ($\times 10^9/L$)	365.73 ± 22.34	363.19 ± 21.86	0.590	0.556
HGB (g/L)	10.61 ± 1.34	10.32 ± 1.27	1.147	0.254
ESR (mm/h)	58.93 ± 16.34	51.19 ± 16.11	2.448	0.016
ALB (g/L)	32.81 ± 5.19	33.73 ± 5.42	0.882	0.380
BUN (mmol/L)	3.05 ± 0.31	2.96 ± 0.23	1.771	0.079
CREA ($\mu\text{mol/L}$)	46.10 ± 5.16	45.67 ± 4.83	0.445	0.657
CRP (mg/L)	69.13 ± 10.10	55.68 ± 9.16	7.254	0.001

2.3 多因素 Logistic 回归分析 见表 3。以 KD 患儿是否出现 CAL 为因变量 (是 =1, 否 =0), 以 WBC, ESR, CRP, CTRP9 和 sCD146 为自变量,

表 3 影响 KD 患儿出现 CAL 的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
WBC	0.432	0.155	7.783	0.005	1.541	1.137 ~ 2.088
ESR	0.551	0.273	4.074	0.044	1.735	1.016 ~ 2.963
CRP	0.507	0.208	5.951	0.015	1.661	1.105 ~ 2.497
CTRP9	-1.347	0.420	10.287	0.001	0.260	0.114 ~ 0.592
sCD146	0.543	0.224	5.874	0.015	1.721	1.109 ~ 2.670

2.4 CAL 组不同严重程度 KD 患儿血清 CTRP9, sCD146 对比 见表 4。不同严重程度 KD 患儿血清 CTRP9, sCD146 水平差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。与轻度组相比, 中度组、重度组患儿血

较, KD 组血清 CTRP9 水平降低 ($3.27 \pm 0.27\text{ng/ml}$ vs $3.79 \pm 0.91\text{ng/ml}$), sCD146 水平升高 ($191.28 \pm 50.39\text{ng/ml}$ vs $143.97 \pm 38.29\text{ng/ml}$), 差异具有统计学意义 ($t=5.900, 8.051$, 均 $P < 0.05$)。见表 1。与对照组比较, 非 CAL 组及 CAL 组患儿血清 CTRP9 水平均降低, sCD146 水平均升高, 差异具有统计学意义 ($q=5.414, 8.944; 5.500, 15.140$, $P < 0.05$), 且 CAL 组患儿血清 CTRP9 水平低于非 CAL 组, sCD146 水平高于非 CAL 组, 差异具有统计学意义 ($q=4.305, 10.056$, 均 $P < 0.05$)。

CAL 组患者 WBC, ESR, CRP 水平显著高于非 CAL 组, 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示, WBC, ESR, CRP, CTRP9 和 sCD146 均是影响 KD 患儿发生 CAL 的独立影响因素 (均 $P < 0.05$)。

清 CTRP9 水平均降低, sCD146 水平均升高, 差异具有统计学意义 ($q=3.227, 6.281; 3.154, 5.551$, 均 $P < 0.05$); 且重度组患儿血清 CTRP9 水平低于中度组, sCD146 水平高于中度组, 差异具有统

计学意义 ($q=3.845, 3.145$, 均 $P < 0.05$)

表4 CAL组不同严重程度KD患儿血清CTRP9, sCD146比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/ml)

项目	轻度组 ($n=14$)	中度组 ($n=18$)	重度组 ($n=8$)	F	P
CTRP9	3.19 ± 0.25	3.00 ± 0.23	2.73 ± 0.21	9.910	0.001
sCD146	190.21 ± 53.59	237.48 ± 60.55	293.69 ± 66.82	7.834	0.001

2.5 血清CTRP9, sCD146对KD患儿出现CAL的预测价值 见图1。ROC曲线结果显示, CTRP9单独预测KD患儿出现CAL的AUC为0.787 (95%CI:0.701 ~ 0.873), 其敏感度、特异度分别为82.5%, 52.2%, 截断值为3.29 ng/ml; sCD146单独预测KD患儿出现CAL的AUC为0.785 (95%CI: 0.692 ~ 0.875), 其敏感度、特异度分别为67.5%, 55.7%, 截断值为228.05 ng/ml; 两者联合预测KD患儿出现CAL的AUC为0.891 (95%CI:0.835 ~ 0.946), 其敏感度、特异度分别为97.5%, 65.9%; 两者联合预测的AUC显著大于CTRP9和sCD146单独预测的AUC ($Z=1.994, 1.968$, $P=0.046, 0.049$)。

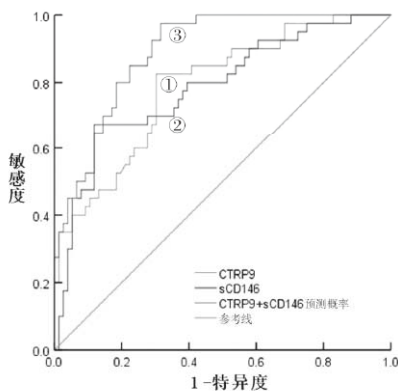


图1 血清CTRP9, sCD146预测KD患儿出现CAL的ROC曲线

3 讨论

KD是一种以全身性血管炎症为主要特征的急性发热出疹性小儿疾病, 多发于5岁以下婴幼儿, 成人及3月龄以下儿童少见。KD主要临床症状为发热、皮疹、眼结膜充血、手脚硬性水肿、杨梅舌等, KD常累及全身血管, 易损害冠状动脉, 特别是在KD急性期, 可造成冠状动脉扩张、内膜壁增厚等, 若不及时治疗, 可能会影响患儿的心血管系统, 诱发缺血性心脏病, 严重者可发展为心肌梗死, 严重威胁KD患儿身心健康及生存质量^[12]。KD发病机制尚不明确, 既往研究表明可能与病原菌感染引起超抗原反应, 进而激活机体免疫系统、炎症反应等有关, 这一过程易引起管腔狭窄甚至完全闭塞, 是导致KD患儿出现CAL的重要环节。CAL为KD主要并发症, 也是造成患儿死亡的主要原因^[13-14]。因此, 及时诊断KD患儿出现CAL的

风险, 并实施科学、有效的干预措施, 对于改善KD患儿预后具有积极意义。

CTRP9是近年来新发现的新型脂肪因子, 与脂联素(adiponectin, APN)高度同源, 在心血管系统中呈高表达, 是心脑血管保护因子。CTRP9与胰岛素抵抗、血管炎症反应及内皮功能等密切相关, 可有效调节糖代谢、促进血管扩张、改善心血管疾病、保护血管内皮功能、抗动脉粥样硬化、抑制血管炎症、保护心肌、降低肝细胞中脂质堆积、削弱急性缺血再灌注损伤、舒张血管等功能^[15-16]。CTRP9还可减少炎症因子的表达, 进而抑制患者促炎状态, 减缓大血管内皮损伤^[17]。陈明志等^[18]研究发现, CTRP9在冠心病患者血清中表达水平降低, 且其表达水平与患者冠状动脉病变程度、斑块稳定性及冠状动脉病变支数密切相关。结合本研究, KD患儿血清CTRP9水平低于健康儿童, 且出现CAL患儿血清CTRP9水平低于未出现CAL患儿, 提示CTRP9异常表达与KD患儿出现CAL有关。多因素Logistic回归分析显示, 血清CTRP9是影响CAL发生的保护因素, 且血清CTRP9与冠脉损伤程度密切相关, CAL越严重, KD患儿血清CTRP9水平越低, 提示CTRP9不仅与KD患儿出现CAL有关, 还可以反映CAL严重程度。推测可能是由于炎症反应参与KD的发生和发展, 当KD患儿出现CAL时, 血清CTRP9水平降低, 抑制促炎功能削弱, 导致炎性细胞因子出现, 炎性细胞的浸润可损伤血管内皮细胞, 而内皮细胞的损伤又会进一步提高炎性因子水平, 进而促进炎症反应, 最终形成恶性循环, 参与介导冠脉损伤, 从而促进CAL的发生发展。

CD146是血管内皮细胞的标志性黏附分子, 在促进内皮细胞的增殖、迁移、细胞信号转导及血管形成过程中发挥重要作用^[19]。研究显示在动脉粥样硬化进展过程中, CD146将持续不断地介导大量细胞进入血管, 使炎症反应加剧, 进而诱发斑块内出血、破裂和血栓形成^[20]。临床研究发现, 在炎症细胞的刺激下, CD146发生剪切, 在机体内可转化为sCD146, 因而, 血清sCD146水平可反映新生血管程度和活化的内皮细胞状态^[21]。既往研究显示, sCD146表达水平与冠心病患者病情程度密切相关, 当sCD146表达水平升高时, 提示机体内炎症反应

加剧,动脉粥样硬化斑块更加不稳定,甚至可能引起斑块内出血、破裂或脱落,使患者病情加重^[22]。本研究结果显示,KD患儿血清sCD146水平高于健康儿童,且出现CAL患儿血清sCD146水平高于未出现CAL患儿,提示sCD146参与KD患儿并发CAL的病理过程。多因素Logistic回归分析显示,血清sCD146是影响CAL发生的危险因素,且血清sCD146与CAL程度密切相关,CAL越严重,KD患儿血清sCD146水平越高,提示sCD146不仅参与KD患儿并发CAL病理过程,还可以反映CAL严重程度。炎症反应是KD的基础,sCD146水平可反映活化的内皮细胞状态并参与局部炎症反应,高炎症因子水平可致使内皮细胞上sCD146表达水平升高,进而导致新生血管形成和破裂,此外,sCD146可与平滑肌细胞、内皮细胞等表面的受体结合,使炎症反应加剧,因而CAL越严重,sCD146水平越高。ROC曲线结果显示,CTRP9,sCD146对KD患儿出现CAL具有一定的预测价值,且两者联合测定效果优于单一指标,表明早期联合检测CTRP9和sCD146在KD患儿血清中的表达情况,可能对判断KD患儿出现CAL具有较高价值。

综上所述,出现CAL的KD患儿血清CTRP9水平降低,sCD146水平升高,且血清CTRP9,sCD146与CAL严重程度密切相关,CTRP9水平越低,sCD146水平越高,KD患儿CAL程度越严重,此外,两者联合检测可为预测KD患儿出现CAL提供一定参考,具有较高的临床应用价值。然而,CTRP9与sCD146之间的相关性目前尚不明确,有待未来试验研究论证,且本研究为回顾性研究,存在样本量较少、观察指标较少等不足,可能会使结果存在一定局限性,未来可扩大样本及观察指标,进一步分析CTRP9,sCD146的具体作用机制,以便提供更可靠依据。

参考文献:

- [1] 马飞艳,王娟,樊萍.川崎病患儿血清趋化素和缺血修饰清蛋白水平与冠状动脉损伤的相关性及在治疗中的应用价值[J].现代检验医学杂志,2021,36(3):72-75.
MA Feiyan, WANG Juan, FAN Ping. Relationship between the levels of chemokine and ischemia-modified albumin in serum and coronary artery injury in children with Kawasaki disease and the application value in the treatment[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(3): 72-75.
- [2] ÇETİNER N, AKALIN F, EROLU E, et al. Evaluation of arterial functions and carotid intima media thickness in children during mid-term follow-up after Kawasaki disease[J]. Turkish Archives of Pediatrics, 2021, 56(6): 576-584.
- [3] GOO H W. Quantitative evaluation of coronary artery visibility on CT angiography in Kawasaki disease: young vs. old children[J]. International Journal of Cardiovascular Imaging, 2021, 37(3): 1085-1092.
- [4] GONG Xue, TANG Liting, WU Mei, et al. Development of a nomogram prediction model for early identification of persistent coronary artery aneurysms in Kawasaki disease[J]. BMC Pediatrics, 2023, 23(1): 79.
- [5] ÇALAN M, ALAN M, ALARSLAN P, et al. Association of decreased C1q/tumor necrosis factor-related protein-5 levels with metabolic and hormonal disturbance in polycystic ovary syndrome[J]. Journal of the Turkish German Gynecological Association, 2019, 20(2): 89-96.
- [6] 石秀彩,马妹花,张海娟,等.血清CTRP9,sRANKL,cathepsin S水平与冠心病严重程度的关系研究[J].国际检验医学杂志,2021,42(13):1635-1638.
SHI Xiucui, MA Meihua, ZHANG Haijuan, et al. Study on the relationship between the levels of serum CTRP9, sRANKL and cathepsin S and the occurrence development and severity of coronary heart disease [J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2021, 42(13): 1635-1638.
- [7] HEIM X, JOSHKON A, BERMUDEZ J, et al. CD146/sCD146 in the pathogenesis and monitoring of angiogenic and inflammatory diseases[J]. Biomedicines, 2020, 8(12): 592.
- [8] 王磊.冠心病慢性心力衰竭病人血清可溶性CD146,PAPP-A表达水平及其与LVEF的相关性[J].中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(17):3206-3209.
WANG Lei. Expression levels of serum soluble CD146 and PAPP-A in patients with coronary heart disease and chronic heart failure and their correlation with LVEF[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio-Cerebrovascular Disease, 2022, 20(17): 3206-3209.
- [9] 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.
- [10] 中国医师协会超声医师分会.血管超声检查指南[J].中华超声影像学杂志,2009,18(11):993-1012.
Ultrasound Branch of Chinese Medical Doctor Association. Vascular ultrasonic examination guidelines[J]. Chinese Journal of Ultrasonography, 2009, 18(11): 993-1012.
- [11] 杨燕飞,吴玉芹,张兴.川崎病患儿心率变异性指标与冠状动脉病变的关系及其对后者的预测价值[J].中国医药,2020,15(12):1835-1839.
YANG Yanfei, WU Yuqin, ZHANG Xing. Relationship between heart rate variability and coronary artery lesions in children with Kawasaki diseases and its predictive value for the latter [J]. China Medicine, 2020, 15(12): 1835-1839.
- [12] 陈杰,周玉杰,赵梦华,等.实验室指标在不完全型川崎病冠状动脉损伤中的临床价值[J].检验医学,2019,34(11):998-1001.

- CHEN Jie, ZHOU Yujie, ZHAO Menghua, et al. Role of laboratory parameters in incomplete Kawasaki disease with coronary artery lesions [J]. *Laboratory Medicine*, 2019, 34(11): 998-1001.
- [13] 郝京霞, 张英谦, 李博, 等. 细胞因子对川崎病患儿发生冠状动脉病变及静脉用丙种球蛋白抵抗的预测价值 [J]. *中国医药*, 2022, 17(2): 175-178.
- HAO Jingxia, ZHANG Yingqian, LI Bo, et al. Predictive value of cytokines in coronary artery lesion and intravenous immunoglobulin resistance in Kawasaki disease children [J]. *China Medicine*, 2022, 17(2): 175-178.
- [14] JINDAL A K, PILANIA R K, PRITHVI A, et al. Kawasaki disease: characteristics, diagnosis, and unusual presentations[J]. *Expert Review of Clinical Immunology*, 2019, 15(10): 1089-1104.
- [15] ZHANG Yanqing, ZHANG Yanwei, DAI Jianli, et al. Serum CTRP9 and high-molecular weight adiponectin are associated with ischemic stroke[J]. *BMC Neurology*, 2022, 22(1): 429.
- [16] 何涛, 索志超, 孔德强, 等. 术前血清 CTRP3, CTRP9 水平与缺血性脑卒中患者颈动脉支架成形术后再狭窄的相关性研究 [J]. *卒中与神经疾病*, 2022, 29(5): 427-431.
- HE Tao, SUO Zhichao, KONG Deqiang, et al. Correlation between preoperative serum CTRP3, CTRP9 levels and restenosis after carotid artery stenting in patients with cerebral ischemic stroke [J]. *Stroke and Nervous Diseases*, 2022, 29(5): 427-431.
- [17] 李白均, 罗华福, 王晓书, 等. 血清淀粉样蛋白 A, C1q/ 肿瘤坏死因子相关蛋白 9 水平预测老年 2 型糖尿病病人心血管不良事件的价值 [J]. *实用老年医学*, 2022, 36(6): 575-579.
- LI Baijun, LUO Huaifu, WANG Xiaoshu, et al. Value of serum levels of amyloid A and C1q/tumor necrosis factor related protein 9 in predicting cardiovascular adverse events in elderly patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Practical Geriatrics*, 2022, 36(6): 575-579.
- [18] 陈明志, 林伯理, 黄俊. 冠心病患者血清 CTRP9, Hcy, D-D 水平与冠状动脉粥样硬化易损斑块、冠状动脉病变程度的关系研究 [J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(24):3342-3346.
- CHEN Mingzhi, LIN Boli, HUANG Jun. Study on the relationship between serum CTRP9, Hcy and D-D levels and coronary atherosclerosis-prone plaques and the degree of coronary artery lesions in patients with coronary heart disease [J]. *Laboratory Medicine and Clinic*, 2022, 19(24): 3342-3346.
- [19] LIU Yanyao, BIN Yue, WANG Xing, et al. Increased serum levels of soluble CD146 and vascular endothelial growth factor receptor 2 in patients with exudative age-related macular degeneration[J]. *International Journal of Ophthalmology*, 2019, 12(3): 457-463.
- [20] BLIN M G, BACHELIER R, FALLAGUE K, et al. CD146 deficiency promotes plaque formation in a mouse model of atherosclerosis by enhancing RANTES secretion and leukocyte recruitment[J]. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 2019, 130: 76-87.
- [21] 耿硕章, 刘辉, 朱贝利, 等. 不同类型冠心病患者血浆可溶性 CD146 水平的检测及其临床意义 [J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(7): 6-12.
- GENG Shuozhang, LIU Hui, ZHU Beili, et al. Detection and clinical significance of soluble CD146 in plasma of patients with different types of coronary heart disease [J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(7): 6-12.
- [22] 李雅, 贾辛未, 刘胜辉, 等. 益气复脉注射液联合阿托伐他汀治疗冠心病慢性心力衰竭疗效及对 sCD40, sCD146, PAPP-A 的影响 [J]. *中华中医药学刊*, 2019, 37(5): 1225-1228.
- LI Ya, JIA Xinwei, LIU Shenghui, et al. Effect of Yiqi Fumai injection combined with atorvastatin on chronic heart failure patients with coronary heart disease and its effects on sCD40, sCD146 and PAPP-A [J]. *Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine*, 2019, 37(5): 1225-1228.
- 收稿日期: 2023-09-04
修回日期: 2023-12-29

(上接 135 页)

- [17] 罗杰, 廖师师, 潘锐, 等. Sestrin2 在缺血再灌注损伤中作用的研究进展 [J]. *山东医药*, 2023, 63(28): 107-111.
- LUO Jie, LIAO Shishi, PAN Rui, et al. Advances in the role of Sestrin2 in ischemia-reperfusion injury[J]. *Shandong Medical Journal*, 2023, 63(28): 107-111.
- [18] 魏婕, 高莉, 王永莉. 血清中 N 末端 B 型利钠肽原和应激诱导蛋白水平在小儿慢性心力衰竭中的临床评价 [J]. *山西医药杂志*, 2021, 50(9): 1518-1520.
- WEI Jie, GAO Li, WANG Yongli. Clinical evaluation of serum N-terminal B-type natriuretic peptide and stress-inducing protein levels in children with chronic heart failure[J]. *Shanxi Medical Journal*, 2021, 50(9): 1518-1520.
- [19] ZAHID M A, ABDELSALAM S S, RAÏQ H, et al. Sestrin2 as a protective shield against cardiovascular disease[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24(5): 4880.
- [20] 李娟娟, 高惠英. Toll 样受体 7 介导免疫炎症与类风湿关节炎的发病机制 [J]. *中国临床研究*, 2022, 35(10): 1435-1438.
- LI Juanjuan, GAO Huiying. Toll-like receptor 7 in immune inflammation and the pathogenesis of rheumatoid arthritis[J]. *Chinese Journal of Clinical Research*, 2022, 35(10): 1435-1438.
- [21] HUANG Huang, ZHU Jing, GU Lili, et al. TLR7 mediates acute respiratory distress syndrome in sepsis by sensing extracellular miR-146a[J]. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, 2022, 67(3): 375-388.
- 收稿日期: 2023-11-15
修回日期: 2023-12-13