

儿童特发性矮小症患儿血清 C1qA 和 C1qB 水平表达及临床意义

褚小余, 庄梅红, 王 云 (中国人民解放军联勤保障部队第九一零医院儿科, 福建泉州 362000)

摘要: 目的 探讨特发性矮小症 (ISS) 患儿血清 C1qA 和 C1qB 表达及临床意义。方法 选择 2020 年 5 月 ~ 2023 年 5 月中国人民解放军联勤保障部队第九一零医院儿科接诊的 108 例 ISS 患儿 (ISS 组) 和 108 例健康儿童 (对照组)。酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清 C1qA, C1qB 水平。Pearson 分析 ISS 患儿血清 C1qA, C1qB 水平与生长发育指标和炎症指标的相关性; 多因素 Logistic 回归分析 ISS 发病的危险因素; 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 C1qA, C1qB 诊断 ISS 的价值。结果 ISS 组血清 C1qA ($1\ 206.35 \pm 275.15$ ng/ml) 和 C1qB 水平 ($1\ 084.65 \pm 220.48$ ng/ml) 高于对照组 (612.35 ± 135.06 ng/ml, 501.32 ± 108.77 ng/ml), 差异具有统计学意义 ($t=20.140, 24.658$, 均 $P < 0.05$)。ISS 组身高、体质量、体质量指数 (BMI)、骨龄指数低于对照组 ($t/\chi^2=2.092 \sim 10.661$), ISS 家族遗传史、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和白细胞介素-6 (IL-6) 水平高于对照组 ($t/\chi^2=4.338, 10.550, 15.865$), 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。ISS 患儿血清 C1qA 和 C1qB 水平与身高、体质量、BMI、骨龄指数呈负相关 ($r=-0.502 \sim -0.352$, 均 $P < 0.05$), 与 TNF- α , IL-6 水平呈正相关 ($r=0.326 \sim 0.411$, 均 $P < 0.05$)。低骨龄指数、高水平 TNF- α 、高水平 IL-6、高水平 C1qA、高水平 C1qB 是 ISS 发病的危险因素 ($\text{wald}\chi^2=4.979 \sim 7.328$, 均 $P < 0.05$)。ROC 曲线显示血清 C1qA 和 C1qB 诊断 ISS 的曲线下面积分别为 0.838, 0.816, 联合检测血清 C1qA 和 C1qB 诊断 ISS 的曲线下面积为 0.931, 高于两指标单独诊断 ($Z=3.812, 3.896$, 均 $P < 0.05$)。结论 ISS 患儿血清补体 C1qA 和 C1qB 水平增高, 与 ISS 身材矮小有关, 联合检测血清 C1qA 和 C1qB 有助于诊断 ISS 风险。

关键词: 特发性矮小症; 补体 1qA; 补体 1qB; 炎症反应

中图分类号: R725.8; R446.62 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414 (2025) 01-059-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2025.01.011

Expression levels of Serum C1qA and C1qB in Children with Idiopathic Nanosomia and Its Clinical Significance

CHU Xiaoyu, ZHUANG Meihong, WANG Yun (Department of Paediatrics, the 910th Hospital of the Joint Logistics Support Force of the People's Liberation Army of China, Fujian Quanzhou 362000, China)

Abstract: **Objective** To explore the expression and clinical significance of serum C1qA and C1qB in children with idiopathic short stature (ISS). **Methods** 108 children with ISS (ISS group) and 108 healthy children (control group) who were admitted to the pediatric department of the 910th Hospital of the Joint Logistics Support Force of the People's Liberation Army of China from May 2020 to May 2023 were selected. An enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect serum levels of C1qA and C1qB. Pearson correlation analysis was used to investigate the correlation between serum C1qA and C1qB levels, growth and development indicators, and inflammatory markers in children with ISS. Multivariate logistic regression analysis was used to identify the risk factors for the onset of ISS and the value of C1qA and C1qB in diagnosing ISS was analyzed based on the working characteristics of the subjects. **Results** The levels of C1qA ($1\ 206.35 \pm 275.15$ ng/ml) and C1qB ($1\ 084.65 \pm 220.48$ ng/ml) in ISS group were higher than those in control group (612.35 ± 135.06 ng/ml, 501.32 ± 108.77 ng/ml), the differences were statistically significant ($t=20.140, 24.658$, all $P < 0.05$). The height, weight, body mass index (BMI) and bone age index of the ISS group were lower than those of the control group ($t/\chi^2=2.092 \sim 10.661$), and the ISS family history, tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) levels were higher than those of the control group ($t/\chi^2=4.338, 10.550, 15.865$), the differences were statistically significant (all $P < 0.05$), respectively. The serum levels of C1qA and C1qB in children with ISS were negatively correlated with height, weight, BMI, and bone age index ($r=-0.502 \sim -0.352$, all $P < 0.05$), and positively correlated with TNF- α and IL-6 levels ($r=0.326 \sim 0.411$, all $P < 0.05$). Low bone age index, high level of TNF- α , high level of IL-6, high level of C1qA and high level of C1qB were risk factors for ISS ($\text{wald}\chi^2=4.979 \sim 7.328$, all $P < 0.05$). ROC

基金项目: 福建省卫生健康科技计划项目 (2021QNA058)。

作者简介: 褚小余 (1975-), 女, 本科, 副主任医师, 研究方向: 呼吸哮喘、消化, 内分泌矮小症, E-mail: cxyu250326@163.com。

通讯作者: 王云 (1965-), 男, 本科, 主任医师, 研究方向: 儿科重症, 内分泌, 新生儿, 呼吸消化等, E-mail: doctwy@126.com。

curve showed that the area under the curve of serum C1qA and C1qB in the diagnosis of ISS was 0.838 and 0.816, respectively. The area under the curve of combined detection of serum C1qA and C1qB in the diagnosis of ISS was 0.931, which was higher than that of two indicators alone ($Z=3.812, 3.896$, all $P < 0.05$). **Conclusion** The serum levels of C1qA and C1qB are increased in children with ISS, which is related to short stature. Combined detection of serum C1qA and C1qB is helpful to diagnose the risk of ISS.

Keywords: idiopathic short stature; C1qA; C1qB; inflammatory response

特发性矮小症 (idiopathic short stature, ISS) 是儿童中最常见的慢性疾病之一, 指身高低于同龄平均身高两个标准差以上, 且排除系统性、内分泌、营养或染色体疾病。ISS 患儿因受身高的影响易产生自卑、抑郁等负性心理和社交障碍, 部分患儿可出现智力发育障碍^[1]。现有研究显示炎症与 ISS 发病密切相关^[2]。补体 (complement, C) 1q 是一种糖蛋白, 具有调控免疫, 维持机体免疫耐受的作用, 其水平偏高与免疫功能受抑制和炎症反应有关^[3]。C1q 还参与骨重塑调节, C1q 水平过高上调核因子- κ B 受体激活配体诱导蛋白激酶 B 磷酸化, 抑制骨形态发生蛋白 2 合成, 诱导破骨细胞形成, 抑制成骨分化^[4]。C1qA 和 C1qB 是补体蛋白 C1q 的重要组成部分, 在先天免疫应答中均有重要的作用, 其是否与 ISS 有关尚不清楚, 本研究拟探讨 ISS 患儿血清 C1qA 和 C1qB 表达, 分析其与 ISS 的关系及对 ISS 的诊断价值。

1 材料与方法

表 1		ISS 组和对照组基线资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]			
类 别		ISS 组 ($n=108$)	对照组 ($n=108$)	t/χ^2 值	P 值
年龄 (岁)		7.19 \pm 1.63	7.02 \pm 1.72	0.746	0.457
性别	男	62 (57.41)	65 (60.19)	0.172	0.678
	女	46 (42.59)	43 (39.81)		
身高 (cm)		110.32 \pm 16.35	132.02 \pm 13.42	10.661	< 0.001
体质量 (kg)		23.56 \pm 7.65	31.25 \pm 8.09	7.178	< 0.001
BMI (kg/m^2)		16.09 \pm 2.03	18.49 \pm 2.31	8.110	< 0.001
ISS 家族遗传史	是	32 (29.63)	19 (17.59)	4.338	0.037
	否	76 (70.37)	89 (82.41)		
饮食习惯	良好	69 (63.89)	72 (66.67)	0.184	0.668
	较差	39 (36.11)	36 (33.33)		
骨龄指数		0.87 \pm 0.19	0.92 \pm 0.16	2.092	0.038

1.2 仪器与试剂 C1qA 和 C1qB 试剂盒 (武汉云克隆科技股份有限公司); 肿瘤坏死因子- α (TNF- α), 白细胞介素-6 (IL-6) 试剂盒 (上海酶联生物科技有限公司); 仪器为 Varioskan™ LUX 多功能微孔板读数仪 (美国赛默飞世尔科技公司)。

1.3 方法

1.3.1 血清 C1qA 和 C1qB 检测: 所有受试儿均采集

1.1 研究对象 收集 2020 年 5 月 ~ 2023 年 5 月中国人民解放军联勤保障部队第九一零医院儿科收治的 108 例 ISS 患儿 (ISS 组)。纳入标准: ①符合 ISS 诊断标准^[5]; ②至少一次生长激素 (growth hormone, GH) 刺激试验证实 GH 水平 $\geq 10\text{ng}/\text{ml}$, GH 分泌正常; ③青春期前儿童; ④知情同意签署同意书。排除标准: ①慢性肾病和营养不良; ②癫痫、脑瘫、脑肿瘤等脑部疾病; ③垂体功能低下和先天性疾病; ④生长激素缺乏症、甲状腺功能减退、性早熟、糖尿病等内分泌疾病; ⑤染色体异常。另选择年龄、性别相匹配的 108 例正常身高儿童为对照组, 本研究已经获得中国人民解放军联勤保障部队第九一零医院伦理委员会批准 (批准文号: 2020020710110004324)。ISS 组身高、体质量、体质量指数 (BMI)、骨龄指数低于对照组, ISS 家族遗传史高于对照组, 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 两组年龄、性别、饮食习惯比较差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。见表 1。

静脉血 3ml 注入无抗凝剂的干燥试管, 待血液凝固后取上层液离心 (3 000r/min, 半径 10cm) 5min 取上清液上机检测。酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清 C1qA, C1qB, TNF- α , IL-6 水平, 测定每孔在 450 nm 处的 A 值。

1.3.2 临床资料收集: 收集 ISS 患儿性别、年龄、身高、体质量、BMI, ISS 家族遗传史、饮食习惯和

骨龄指数。骨龄指数 = 骨龄 / 年龄，骨龄通过 X 射线检查获得。

1.4 统计学分析 采用 SPSS25.0 软件进行统计分析，正态分布的计量数据以均值 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 *t* 检验。计数数据以 *n* (%) 表示，采用卡方检验。Pearson 分析 ISS 患儿血清 C1qA，C1qB 水平与身高、体质量、BMI，骨龄指数、TNF-α 和 IL-6 的相关性。多因素 Logistic 回归分

表 2 ISS 组和对照组血清 C1qA，C1qB 和炎症指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)				
项 目	ISS 组 (<i>n</i> =108)	对照组 (<i>n</i> =108)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
C1qA (ng/ml)	1 206.35 ± 275.15	612.35 ± 135.06	20.140	< 0.001
C1qB (ng/ml)	1 084.65 ± 220.48	501.32 ± 108.77	24.658	< 0.001
TNF-α (ng/L)	4.75 ± 1.35	3.02 ± 1.04	10.550	< 0.001
IL-6 (pg/ml)	4.09 ± 2.00	1.02 ± 0.21	15.865	< 0.001

2.2 ISS 患儿血清 C1qA，C1qB 水平与生长发育指标及炎症指标的相关性 见表 3。ISS 患儿血清 C1qA 和 C1qB 水平与身高、体质量、BMI，骨龄指数呈负相关，与 TNF-α，IL-6 水平呈正相关 (均 *P* < 0.05)。

表 3 ISS 患儿血清 C1qA，C1qB 水平与生长发育指标及炎症指标的相关性				
项目	C1qA		C1qB	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
身高	-0.463	< 0.001	-0.451	< 0.001
体质量	-0.352	0.002	-0.395	< 0.001
BMI	-0.377	< 0.001	-0.385	< 0.001
骨龄指数	-0.496	< 0.001	-0.502	< 0.001
TNF-α	0.326	0.009	0.365	< 0.001
IL-6	0.409	< 0.001	0.411	< 0.001

2.3 ISS 发病的危险因素分析 见表 4。以身高、体质量、BMI，骨龄指数、ISS 家族遗传史 (0=否，1=是)、TNF-α (实测值)，IL-6 (实测值)，C1qA (实测值) 和 C1qB (实测值) 为自变量，以 ISS 发病为因变量 (0=否，1=是)，向后逐步法排除无关变量，最终低骨龄指数、高水平 TNF-α，IL-6，C1qA 和 C1qB 是 ISS 发病的危险因素 (均 *P* < 0.05)。

表 4 ISS 发病的危险因素分析					
因素	β	SE	Waldχ ²	OR(95%CI)	<i>P</i>
常量	13.653	4.065	11.281	-	< 0.001
骨龄指数	-0.715	0.293	5.954	0.489 (0.275 ~ 0.869)	0.003
TNF-α	0.632	0.238	7.051	1.881 (1.180 ~ 3.000)	< 0.001
IL-6	0.511	0.229	4.979	1.667 (1.064 ~ 2.611)	0.009
C1qA	0.702	0.276	6.469	2.018 (1.175 ~ 3.466)	0.001
C1qB	0.693	0.256	7.328	2.000 (1.211 ~ 3.303)	< 0.001

2.4 血清 C1qA，C1qB 及联合检测对 ISS 的诊断

析 ISS 发病的危险因素，受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 C1qA 和 C1qB 诊断 ISS 的价值。检验水准 α=0.05，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 ISS 组和对照组血清 C1qA 和 C1qB 水平比较 见表 2。ISS 组血清 C1qA，C1qB，TNF-α，IL-6 水平高于对照组，差异有统计学意义 (均 *P* < 0.05)。

价值 见表 5 和图 1。ROC 曲线显示血清 C1qA 和 C1qB 单独和联合诊断 ISS 的曲线下面积分别为 0.838，0.816，0.931，联合检测高于指标单独诊断，差异具有统计学意义 (*Z*=3.812，3.896，均 *P* < 0.05)。

表 5 血清 C1qA，C1qB 及联合检测对 ISS 的诊断价值					
项目	AUC (95%CI)	临界值	敏感度 (%)	特异度 (%)	约登指数
C1qA	0.838 (0.782 ~ 0.884)	979.33 ng/ml	78.41	87.19	0.656
C1qB	0.816 (0.758 ~ 0.865)	841.655 ng/ml	78.70	86.11	0.648
联合	0.931 (0.888 ~ 0.961)	-	89.15	87.46	0.766

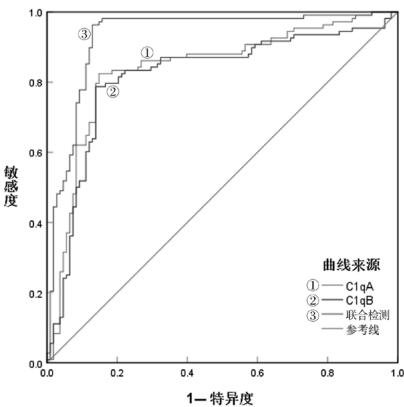


图 1 血清 C1qA，C1qB 及联合诊断 ISS 的 ROC 曲线

3 讨论

ISS 是儿童期导致身材矮小的最常见原因，占儿童身材矮小病例的 70% 以上。ISS 的病因和发病机制不明确，治疗方法有限，目前的主要治疗方法是注射重组人生长激素，然而治疗效果并不令人满意^[6]，因此需要明确 ISS 的发病机制，寻找新的标志物以改进 ISS 的治疗方法。研究显示慢性炎症通常与生长受限有关，从身高增长速度的轻微下降到严重的身材矮小^[7]。GH/ 胰岛素样生长因子 -1 (IGF-1) 轴是一个重

要的人体内分泌代谢轴,调节骨骼的合成代谢,对儿童生长发育的调节至关重要,ISS患儿血清IGF-1浓度通常较低^[8-9]。炎症细胞因子抑制GH/IGF-1轴,导致GH抵抗和循环中IGF-1水平的降低,有助于分解代谢过程和线性生长衰竭,降低骨量,损害骨骼生长^[10]。临床报道显示患有慢性炎症性疾病的儿童,如炎症性肠病,特发性关节炎(juvenile idiopathic arthritis, JIA),常伴有生长发育障碍^[11-12]。JIA患儿有较高的生长障碍发生率^[12],尽管采取控制炎症的治疗措施,但仍有10%~20%的JIA患儿表现出持续的生长障碍,最终导致身材矮小^[7]。可见炎症与ISS发病可能存在密切关系,探讨炎症相关指标可能对ISS诊断和治疗有着重要意义。

补体系统是先天免疫系统和适应性免疫系统的重要组成部分,可增强抗体和吞噬细胞的功能,补体过度激活和失调与人类自身免疫性疾病、感染和炎症性疾病有关^[13]。C1q不仅是经典补体激活途径的关键子组分,也是经典途径驱动的先天气体与IgG或IgM介导的获得性免疫之间的主要纽带,主要由肝脏、巨噬细胞、树突状细胞和肥大细胞等合成,参与免疫应答和炎症反应,正常人体中C1q含量较少,在感染、炎症刺激下C1q升高^[14]。研究发现JIA患儿C1q含量增高,且与疾病活性相关^[15],炎症性肠病小鼠肠组织中C1q表达上调,介导Wnt信号活性增强和肠上皮再生^[16]。推测C1q可能与ISS有关。

本研究中ISS患儿血清中C1qA水平上调,与ISS患儿身高、体质量、BMI,骨龄指数呈负相关,表明C1qA含量增高可能是ISS患儿身材矮小的原因之一。C1qA是C1q的重要组成部分,与炎症性疾病有关,既往研究显示精神分裂症患者中脑C1qA激活伴细胞因子转录物水平高,诱导神经炎症反应^[17]。视网膜炎小鼠模型中补体系统激活,C1qA和C3的mRNA表达增加,诱导视网膜炎炎症反应,导致视网膜功能障碍^[18]。C1qA通过结合免疫复合物激活补体的经典途径,参与先天免疫应答,C1q基因rs587585 G等位基因增加结核病患者中C1qA表达,与结核病易感性增加有关^[19]。C1qA与视黄酸诱导基因I(retinoic acid-inducible gene-I, RIG-I)通路的不同组分相互作用,增强RIG-I/病毒诱导信号转接器信号通路,上调RIG-I介导的干扰素刺激反应元件和核因子- κ B的激活以及干扰素- β 的转录,启动细胞先天免疫反应,对识别和防御病毒感染至关重要^[20]。C1qA参与ISS的发病机制尚不清楚,分析与C1qA激活诱导炎症反应有关,炎症反应进一步扰乱GH/IGF-1轴,影响正常骨代谢和合成代谢,导致发育迟缓和身材矮小。本研究相关性分析也显示ISS患儿血清

C1qA水平与TNF- α , IL-6呈正相关,说明C1qA激活伴机体炎症反应水平增高,C1qA介导的炎症反应可能是ISS发病的关键环节之一。回归分析提示C1qA是ISS的危险因素,ROC分析显示C1qA诊断ISS的曲线下面积为0.838,表明C1qA可作为ISS的风险预测因子和生物学标志物,对临床早期预防和治疗均有重要的意义。

本研究中ISS患儿血清C1qB水平增高,与ISS患儿身高、体质量、BMI,骨龄指数呈负相关,C1qB是ISS的危险因素,提示C1qB过度激活可能与ISS患儿身材矮小有关。C1qB也是补体C1q的重要组成部分,由C1qB基因编码,C1qB活化可介导补体级联反应,募集炎症和免疫细胞,对病原菌有直接杀伤作用,但不受控制的C1qB激活与炎症性疾病有关^[21]。既往报道显示C1qB激活有助于膜攻击复合物的形成和在肾组织沉积,驱动中性粒细胞激活并释放大炎症因子,导致肾血管内皮损伤,与糖尿病肾病患者更严重的肾脏组织病理学表现和肾功能损害有关^[22]。C1qB在肌萎缩性硬化症小鼠胫骨前肌中表达上调,伴巨噬细胞浸润数量增加,神经肌肉去神经支配增加和握力减弱,且C1qB表达随着疾病进展而升高^[23]。抑制C1qB补体诱导的炎症反应可减少肌萎缩性硬化症小鼠运动神经元凋亡^[24]。脊髓损伤患者血清C1qB表达上调,可导致神经组织损伤,与患者病情严重程度密切相关^[25]。分析C1qB参与ISS的机制为C1qB增加可抑制软骨细胞中成骨相关蛋白骨钙素、骨桥蛋白、核心结合因子 α 1,胶原蛋白X表达,减少软骨细胞成骨,导致骨骼发育迟缓和身材矮小^[26]。本研究相关性分析显示ISS患儿血清C1qB水平与TNF- α , IL-6呈正相关,说明C1qB介导炎症反应可能参与ISS发病过程。本研究ROC分析显示C1qB诊断ISS的曲线下面积为0.816,表明C1qB可作为ISS的风险标志物。

回归分析显示高水平TNF- α ,高水平IL-6与ISS发病也有关,验证了炎症反应在ISS发病中的作用,低骨龄指数也是ISS发病的因素,骨龄指数是儿童骨骼成熟度评估指标,反映骨骼发育情况,骨龄指数偏低说明骨骼发育异常,身材矮小机率增大。ROC分析联合C1qA, C1qB在ISS诊断中效能更高,说明联合检测C1qA, C1qB更有助于识别ISS风险。

综上,ISS患儿血清C1qA, C1qB水平增高,高水平C1qA, C1qB与ISS及炎症反应有关,C1qA, C1qB是ISS发病的相关因素之一。联合检测血清C1qA, C1qB在ISS诊断中具有较高的价值。本研究不足之处在于尚不能直接证实C1qA, C1qB在ISS的发病机制,尚需开展进一步基础研究证实。

参考文献:

- [1] YUAN Ke, CHEN Jiao, CHEN Qingqing, et al. NPR2 gene variants in familial short stature: a single-center study[J]. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism*, 2022, 35(2): 185-190.
- [2] TROVATO L, PRODAM F, GENONI G, et al. Involvement of genes related to inflammation and cell cycle in idiopathic short stature[J]. *Pituitary*, 2013, 16(1): 83-90.
- [3] 王瑶, 杨彪, 丁莹, 等. 类风湿关节炎患者血清生长停滞特异性蛋白6表达水平与疾病活动度的相关性研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2022, 37(4): 169-173.
- WANG Yao, YANG Biao, DING Ying, et al. Correlation between growth arrest-specific protein 6 expression and disease activity in patients with rheumatoid arthritis [J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2022, 37(4): 169-173.
- [4] AONUMA F, HIGASHI S, TSUKA S, et al. Effect of aging on bone metabolism: the involvement of complement C1q[J]. *Journal of Prosthodontic Research*, 2021, 65(3): 393-399.
- [5] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 74-78.
- HU Yamei, JIANG Zaifang. ZHU Futang Textbook of Pediatrics [M]. 7th Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2002: 74-78.
- [6] 冯鑫, 王春林. 特发性矮小症多组学生物标志物的研究进展[J]. *国际儿科学杂志*, 2023, 50(11): 746-749.
- FENG Xin, WANG Chunlin. Advances in biomarkers related to multi-omics of idiopathic short stature [J]. *International Journal of Pediatrics*, 2023, 50(11): 746-749.
- [7] D'ANGELO D M, DI DONATO G, BREDA L, et al. Growth and puberty in children with juvenile idiopathic arthritis[J]. *Pediatric Rheumatology Online Journal*, 2021, 19(1): 28.
- [8] ZHAO Qianqian, ZHANG Mei, JI Baolan, et al. Relationship between hemoglobin and insulin-like growth factor-1 in children and adolescents with idiopathic short stature[J]. *BMC Endocrine Disorders*, 2020, 20(1): 119.
- [9] 沈琳娜, 宋月娟, 夏欢. 血清 Ghrelin, Omentin-1 及 IGF-1 在特发性矮小症患儿中的表达变化及其与生长发育的相关性分析[J]. *临床和实验医学杂志*, 2023, 22(20): 2208-2211.
- SHEN Linna, SONG Yuejuan, XIA Huan. Expression changes of serum Ghrelin, Omentin-1 and IGF-1 in children with idiopathic dwarfism and their correlation with growth and development [J]. *Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2023, 22(20): 2208-2211.
- [10] MARTÍN A I, PRIEGO T, MORENO-RUPEREZ Á, et al. IGF-1 and IGFBP-3 in inflammatory cachexia[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22(17): 9469.
- [11] BOUHUYS M, LEXMOND W S, VAN RHEENEN P F. Pediatric inflammatory bowel disease [J]. *Pediatrics*, 2023, 151(1): e2022058037.
- [12] MACHADO S H, XAVIER R M, LORA P S, et al. Height and sexual maturation in girls with juvenile idiopathic arthritis [J]. *Jornal de Pediatria (Rio J)*, 2020, 96(1): 100-107.
- [13] MONACH P A. Complement [J]. *Arthritis & Rheumatology (Hoboken, N.J.)*, 2024, 76(1): 1-8.
- [14] HOLDEN S S, GRANDI F C, ABOUBAKR O, et al. Complement factor C1q mediates sleep spindle loss and epileptic spikes after mild brain injury[J]. *Science*, 2021, 373(6560): eabj2685.
- [15] COSS S L, ZHOU Danlei, CHUA G T, et al. The complement system and human autoimmune diseases[J]. *Journal of Autoimmunity*, 2023, 137: 102979.
- [16] GUNJI N, KATAKURA K, ABE K, et al. Upregulation of complement C1q reflects mucosal regeneration in a mouse model of colitis[J]. *Medical Molecular Morphology*, 2021, 54(2): 87-94.
- [17] PURVES-TYSON T D, ROBINSON K, BROWN A M, et al. Increased macrophages and C1qA, C3, C4 transcripts in the midbrain of people with schizophrenia [J]. *Frontiers in Immunology*, 2020, 11: 2002.
- [18] LIN Ru, FU Xinyu, LEI Chunyan, et al. Intravitreal injection of amyloid β 1-42 activates the complement system and induces retinal inflammatory responses and malfunction in mouse [J]. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2019, 1185: 347-352.
- [19] BRUINERS N, SCHURZ H, DAYA M, et al. A regulatory variant in the C1q gene cluster is associated with tuberculosis susceptibility and C1qA plasma levels in a South African population[J]. *Immunogenetics*, 2020, 72(5): 305-314.
- [20] WANG Yetao, TONG Xiaomei, ZHANG Junjie, et al. The complement C1qA enhances retinoic acid-inducible gene-I-mediated immune signalling[J]. *Immunology*, 2012, 136(1): 78-85.
- [21] LIANG Zhuoshuai, PAN Lingfeng, SHI Jikang, et al. C1QA, C1QB, and GZMB are novel prognostic biomarkers of skin cutaneous melanoma relating tumor microenvironment[J]. *Scientific Reports*, 2022, 12(1): 20460.
- [22] HU Yongzheng, YU Yani, DONG Hui, et al. Identifying C1QB, ITGAM and ITGB2 as potential diagnostic candidate genes for diabetic nephropathy using bioinformatics analysis[J]. *Peer J*, 2023, 11: e15437.
- [23] LI Shu, ZHU Yu, WEI Caihui, et al. Identification of molecular correlations between DHRS4 and progressive neurodegeneration in amyotrophic lateral sclerosis by gene Co-expression network analysis [J]. *Frontiers in Immunology*, 2022, 13: 874978.
- [24] LEE J D, LEVIN S C, WILLIS E F, et al. Complement components are upregulated and correlate with disease progression in the TDP-43(Q331K) mouse model of amyotrophic lateral sclerosis[J]. *Journal of Neuroinflammation*, 2018, 15(1): 171.
- [25] 叶双, 张家诚, 刘筱, 等. 基于蛋白质组学研究和生信分析的 C1QB 在脊髓损伤中的表达及意义[J]. *徐州医科大学学报*, 2023, 43(5): 325-330.
- YE Shuang, ZHANG Jiacheng, LIU Xiao, et al. The expression and significance of C1QB in spinal cord injury based on proteomics and bioinformatics analysis [J]. *Journal of Xuzhou Medical University*, 2023, 43(5): 325-330.
- [26] YUAN Jinghong, DU Zhi, WU Zhiwen, et al. A novel diagnostic predictive model for idiopathic short stature in children [J]. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*, 2021, 12: 721812.

收稿日期: 2024-02-06

修回日期: 2024-05-15