

川崎病冠脉病变患者血清穿孔素与和肽素检测的早期诊断及清热益气活血法治疗预后的价值评价

严晓华^{1a}, 万璐², 高娜^{1a}, 穆志龙^{1a}, 贺望^{1a}, 万萱^{1a}, 马娟^{1b}

(1. 陕西省人民医院 a. 儿童病院; b. 检验科, 西安 710068; 2. 西安市中医医院儿科, 西安 710021)

摘要: **目的** 探讨川崎病冠状动脉病变(KD-CAL)患者血清穿孔素与和肽素检测的早期诊断价值, 分析两者对清热益气活血法治疗预后的价值。**方法** 选择2021年7月~2023年7月陕西省人民医院收治的120例KD患儿作为研究对象; 采用彩色多普勒超声诊断仪检测冠脉内径并计算Z值, 根据Z值将KD患儿分为KD无冠脉病变组(KD-nonCAL组, $Z < 2.5$)和KD冠脉病变组(KD-CAL组, $Z \geq 2.5$), 每组60例。所有患儿均采用清热益气活血方联合西药(IVIG+阿司匹林+双嘧达莫)的治疗方案, 治疗4周后开展疗效评价, 比较治疗前及治疗4周后外周血穿孔素、和肽素、炎症指标(IL-17A、TNF- α 、PCT、CRP、ESR)和血常规指标(WBC、PLT、HCT)。**结果** 与KD-nonCAL组比较, KD-CAL组的穿孔素、和肽素水平升高, 炎症指标(IL-17A、TNF- α 、PCT、CRP、ESR)、血常规指标(WBC和PLT)升高, HCT降低, 差异具有统计学意义($t = -16.963 \sim 4.625$, 均 $P < 0.05$); 相关性分析显示, Z值与KD患儿的穿孔素和和肽素水平显著正相关($r = 0.646$ 、 0.621 , 均 $P < 0.05$); 穿孔素、和肽素及二者联合诊断KD-CAL的ROC曲线下面积(AUC)分别为0.975、0.942和0.989。经清热益气活血方联合西药治疗4周后, 共有显效67例, 有效43例, 无效10例, 总有效率为91.67%; 与显效+有效组比较, 无效组的Z值、穿孔素、和肽素升高($t = -12.990$ 、 -16.902 、 -19.006 , 均 $P < 0.05$)。多元线性回归分析显示, 治疗前后的和肽素($B = 0.043$ 、 $Beta = 0.300$, $t = 3.013$, $P = 0.003$)、穿孔素($B = 0.004$ 、 $Beta = 0.282$, $t = 2.779$, $P = 0.006$)、CRP($B = 0.011$ 、 $Beta = 0.205$, $t = 2.134$, $P = 0.035$)差值均与Z值差值呈显著正相关。**结论** 穿孔素联合和肽素对KD-CAL具有较高诊断价值, 同时和肽素、穿孔素、CRP是预测KD患儿清热益气活血法治疗后冠脉病变改善情况的重要因素。

关键词: 川崎病; 冠状动脉病变; 穿孔素; 和肽素; 清热益气活血方

中图分类号: R725.9; R446.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2026)05-014-06

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2026.05.003

Evaluation of the Value of Serum Perforin and Copeptin Detection in Early Diagnosis of Kawasaki Disease with Coronary Artery Lesions and in Evaluation of Prognosis Following Qingre Yiqi Huoxue Therapy

YAN Xiaohua^{1a}, WAN Lu², GAO Na^{1a}, MU Zhilong^{1a}, HE Wang^{1a}, WAN Xuan^{1a}, MA Juan^{1b} (1a. Children's Hospital; 1b. Department of Laboratory, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China; 2. Department of Pediatrics, Xi'an Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xi'an 710021, China)

Abstract: **Objective** To investigate the value of serum perforin and copeptin detection in the early diagnosis of Kawasaki disease with coronary artery lesions (KD-CAL), and to analyze the value of the two indicators in evaluating the prognosis of patients treated with Qingre Yiqi Huoxue Therapy. **Methods** A total of 120 children with Kawasaki Disease (KD) admitted to Shaanxi Provincial People's Hospital from July 2021 to July 2023 were enrolled. Coronary artery diameter was measured by color Doppler echocardiography, and Z-scores were calculated. According to Z-score, the children with KD were divided into two groups: a KD group without coronary artery lesions (KD-nonCAL group, $Z < 2.5$, $n = 60$) and a KD group with coronary artery lesions (KD-CAL group, $Z \geq 2.5$, $n = 60$). All children received the treatment regimen of Qingre Yiqi Huoxue Decoction combined with Western medicine (IVIG, aspirin, and dipyridamole). Efficacy evaluation was conducted after 4 weeks of treatment. Serum levels of perforin, copeptin, inflammatory indicators (IL-17A, TNF- α , PCT, CRP, ESR), and routine blood test indicators (WBC, PLT, HCT) were compared before treatment and 4 weeks after treatment. **Results** Compared with the KD-nonCAL group, the KD-CAL group showed significantly elevated levels of perforin, copeptin, inflammatory indexes (IL-17A, TNF- α , PCT, CRP, ESR), and routine blood test indexes (WBC, PLT), as well as significantly decreased HCT ($t = -16.963$ to

基金项目: 陕西省中医药管理局科研课题(2021-01-ZZ-014); 陕西省中西医结合心血管病防治重点实验开放课题(2022XXG-YB-003); 陕西省人民医院2022年科技人才项目(拔尖人才)(2022BJ-08)。

作者简介: 严晓华(1981-), 女, 博士, 主任医师, 研究方向: 儿童川崎病、肾病、风湿免疫疾病, E-mail: Yxiaoh_chd@163.com。

通讯作者: 马娟(1981-), 女, 硕士, 主治医师, 研究方向: 临床微生物学, E-mail: majuanjuan2024@163.com。

4.625, all $P < 0.05$). Correlation analysis showed that Z-score was significantly positively correlated with the levels of perforin and coceptin ($r=0.646$ and 0.621 , both $P < 0.05$). The areas under the ROC curve (AUC) of perforin, coceptin, and their combination for diagnosing KD-CAL were 0.975, 0.942, and 0.989, respectively. After 4 weeks of treatment with Qingre Yiqi Huoxue recipe combined with Western medicine, 67 patients showed marked improvement, 43 showed moderate improvement, and 10 showed no improvement, yielding a total response rate of 91.67%. Compared with the improved groups (marked + moderate), the non-improved group had significantly higher Z-scores, perforin, and coceptin levels ($t=-12.990$, -16.902 , and -19.006 , respectively, all $P < 0.05$). Multiple linear regression analysis showed that the pre-to-post treatment differences in coceptin ($B=0.043$, $\text{Beta} = 0.300$, $t=3.013$, $P=0.003$), perforin ($B=0.004$, $\text{Beta}=0.282$, $t=2.779$, $P=0.006$), and CRP ($B=0.011$, $\text{Beta}=0.205$, $t=2.134$, $P=0.035$) were all significantly positively correlated with the change in Z-score. **Conclusions** Perforin combined with coceptin has high value in the early diagnosis of KD-CAL, and coceptin, perforin, and CRP are important factors for predicting the improvement of coronary artery lesions in children with KD following Qingre Yiqi Huoxue treatment.

Keywords: Kawasaki disease; coronary artery lesions; perforin; coceptin; Qingre Yiqi Huoxue Recipe

川崎病(Kawasaki disease, KD)的核心并发症是冠状动脉病变(coronary artery lesions, CAL)^[1-2], 据统计, 约20%~25%的未治疗患儿可发展为CAL^[3]。因此, 早期识别KD-CAL高危患儿并及时干预是改善预后的关键。2020年修订版KD-CAL的临床处理建议将Z值 ≥ 2.5 ^[4]作为CAL的判定标准, 然而, 该方法在疾病早期冠脉形态未明显改变时对微小冠脉病变的诊断敏感度低^[5]。另外, N-端脑利钠肽前体(NT-proBNP)、C反应蛋白(CRP)等炎症标志物虽是KD-CAL的危险因素, 但这些标志物在多种炎症性疾病中均异常高表达, 缺乏特异性^[6]。因此, 寻找兼具高敏感性与特异性的生物标志物, 构建KD患儿CAL早期诊断体系, 已成为儿科心血管领域亟待解决的临床问题。免疫异常活化是KD发病的核心机制, 其中细胞毒性T细胞(cytotoxic T cells, CTL)与自然杀伤(natural killer cell, NK)细胞介导的血管内皮损伤被认为是CAL形成的关键环节^[7-8]。穿孔素(perforin)是一类主要存在于CTL和NK细胞中的糖蛋白, 可介导病毒感染靶细胞裂解, 其虽与KD的巨噬细胞活化综合征^[9]和嗜血球性淋巴组织细胞增多症^[10]等并发症发生有关, 但在KD中的表达及其与CAL发生发展的关联尚不清楚。和肽素(coceptin)是精氨酸加压素前体蛋白的C端片段, 与炎症反应、血管内皮功能紊乱密切相关。在KD中, KD-CAL患儿血浆中的和肽素水平升高, 其预测KD-CAL的敏感度为88.2%, 特异度为75.0%^[11]。本研究团队前期小样本观察发现“清热益气活血法”可改善KD患儿冠脉血流灌注; 现拟探讨穿孔素联合和肽素在KD-CAL早期诊断中的价值, 分析两者对清热益气活血法治疗预后的评价价值, 旨在为KD-CAL精准诊断、预后评估提供新的生物学标志物, 为中西医结合治疗KD的疗效评价提供客观依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取2021年7月~2023年7月在陕西省人民医院就诊的120例KD患儿作为研究对象。

纳入标准: ①符合2017年美国心脏协会(AHA)的KD的诊断标准^[12]; ②年龄处于6个月至6岁区间; ③首次就诊时未接受过中草药治疗; ④患儿监护人签署知情同意书。排除标准: ①未达到上述纳入标准的病例; ②确诊为不完全型KD的患儿; ③已接受静脉注射免疫球蛋白(IVIG)、糖皮质激素、阿司匹林或中草药治疗的病例; ④合并严重感染、先天性或后天性慢性疾病及其他可能影响疾病转归的合并症的病例; ⑤对本研究中所用药物成分存在过敏情况的病例; ⑥合并肝肾功能损害的病例。根据2020年修订版KD-CAL的临床处理建议, CAL判定标准为Z值 ≥ 2.5 ^[4], 将KD患儿进一步分为KD无冠脉病变组(KD-nonCAL组)和KD冠脉病变组(KD-CAL组), 每组60例。两组的性别、年龄等一般资料比较, 差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。本研究方案通过陕西省人民医院医学伦理委员会批准(编号No.00152423)。

1.2 仪器与试剂 AU5800全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司); FACSCanto II流式细胞仪(美国BD公司); DP-H10全自动血细胞分析仪(深圳市帝迈生物技术有限公司); Philips EPIQ 7C心脏超声仪(荷兰Philips公司)。IVIG(中科生物制药股份有限公司); 阿司匹林肠溶片(上海信谊百路达药业有限公司); 双嘧达莫(台山市新宁制药有限公司); 黄芪、丹参、川芎、葛根由本单位提供; 穿孔素酶联免疫吸附法(ELISA)试剂盒[货号U96-1136E, 攸碧艾(上海)生物技术有限公司]; 和肽素(货号AB5858)、白细胞介素(IL)-17A(货号AB7238)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)(货号AB7146)ELISA试剂盒(上海酶研生物科技有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 实验室指标检测: KD患儿于入院24 h内(治疗前)及治疗4周采集外周静脉血5 ml, 3 000 r/min离心10 min分离血清, -80°C 冰箱保存待测, 同时采集标准量抗凝血。采用ELISA法检测血清穿孔素、和肽素、IL-17A、TNF- α ; 采用免疫比浊法检测降钙素原

(PCT)、CRP;抗凝血用于魏氏法检测血沉(ESR)及全自动血细胞分析仪检测白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)和红细胞比积(HCT),具体操作严格按照操作说明进行。

1.3.2影像学检查及Z值计算:KD患儿在治疗前及治疗4周后,均使用Philips EPIQ 7C心脏超声仪进行超声心动图检查,记录冠状动脉内径并计算Z值。Z值的具体计算公式为:Z值=(实测内径-预测均值)/标准差。其中,预测均值与标准差参考自文献[13]报道的超声心动图数据。

1.3.3治疗方法:所有患儿均采用清热益气活血方联合西药的治疗方案:①清热益气活血方治疗方案:方剂组成根据患儿年龄调整:3岁及以下患儿给予黄芪9 g、丹参3 g、川芎3 g、葛根6 g;3岁以上患儿给予黄芪12 g、丹参6 g、川芎6 g、葛根12 g。上述药材经过煎煮、浓缩、制粒等工艺制成散剂,每日1剂,分2次用温开水冲服,连续服用4周。②西药治疗方案:参考文献[14],给予IVIG静脉滴注、阿司匹林肠溶片口服、双嘧达莫口服治疗。

1.3.4疗效评价:治疗4周后,参照文献[15]中的标准开展疗效评价,具体分级如下:显效:发热症状彻底缓解,皮疹、淋巴结肿大等临床表现基本消退,冠状

动脉检查未见异常(Z值<2.5);有效:发热症状基本缓解,皮疹、淋巴结肿大等症状有所减轻,冠状动脉扩张情况未出现恶化(Z值较治疗前下降);无效:临床症状未得到明显改善,甚至呈现加重趋势(Z值无下降或升高)。

1.4 统计学分析 采用SPSS22.0统计软件进行数据分析,GraphPad Prism 8.0软件绘制图表。计量资料先经Shapiro-Wilk检验正态性,符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本t检验。本研究中的数据均符合正态分布。计数资料以n(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。诊断效能采用受试者操作特征(ROC)曲线分析,ROC曲线下面积(AUC)比较采用Z检验。相关性采用Pearson相关分析。预后影响因素采用逐步法多元线性回归分析。以P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 KD-nonCAL组与KD-CAL组患儿指标比较 见表1。与KD-nonCAL组比较,KD-CAL组的Z值、穿孔素、和肽素、炎性指标(IL-17A、TNF- α 、PCT、CRP、ESR)、血常规指标(WBC和PLT)升高,HCT降低,差异具有统计学意义(均P<0.05)。

表 1	两组患儿 Z 值、穿孔素、和肽素、炎性指标和血常规指标比较 ($\bar{x} \pm s$)			
项目	KD-nonCAL 组 (n=60)	KD-CAL 组 (n=60)	t	P
Z 值	1.49 ± 0.49	4.10 ± 1.08	-16.963	<0.001
穿孔素 (pg/ml)	192.92 ± 34.84	299.79 ± 47.61	-14.033	<0.001
和肽素 (pmol/L)	20.40 ± 3.81	29.94 ± 4.80	-12.061	<0.001
IL-17A (pg/ml)	17.52 ± 2.87	21.66 ± 3.35	-7.269	<0.001
TNF- α (pg/ml)	39.44 ± 5.36	52.96 ± 5.99	-13.024	<0.001
PCT (ng/L)	1.58 ± 0.20	2.20 ± 0.25	-15.054	<0.001
CRP (mg/L)	48.86 ± 9.26	72.06 ± 15.42	-9.991	<0.001
ESR (mm/1 h)	51.00 ± 9.69	68.73 ± 11.85	-8.968	<0.001
WBC ($\times 10^9/L$)	12.97 ± 1.92	14.94 ± 1.87	-5.700	<0.001
PLT ($\times 10^9/L$)	374.00 ± 57.34	419.83 ± 61.31	-4.229	<0.001
HCT (%)	32.05 ± 2.78	29.82 ± 2.51	4.625	<0.001

2.2 穿孔素和和肽素与Z值的相关性及其诊断KD-CAL的价值 见表2和图1。相关性分析显示,KD患儿的穿孔素($r=0.646$)、和肽素($r=0.621$)水平与Z值显著正相关(均P<0.01)。穿孔素、和肽素及二者联合诊断KD-CAL的AUC分别为0.975、0.942和0.989;敏

感度分别为90.00%、96.67%、96.67%;特异度分别为93.33%、78.33%、95.00%。与穿孔素、和肽素单独诊断相比,二者联合诊断KD-CAL的AUC升高(Z=1.967,P=0.049;Z=2.459,P=0.014)。

表 2 穿孔素联合和肽素对 KD-CAL 的诊断价值

参数	AUC	标准差	95%CI	Z	P	Youden 指数	截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)
穿孔素	0.975	0.011	0.929~0.995	44.963	<0.001	0.833	240.08 pg/ml	90.00	93.33
和肽素	0.942	0.021	0.884~0.976	21.032	<0.001	0.750	23.24 pmol/L	96.67	78.33
联合诊断	0.989	0.006	0.950~0.999	77.231	<0.001	0.917	0.36	96.67	95.00

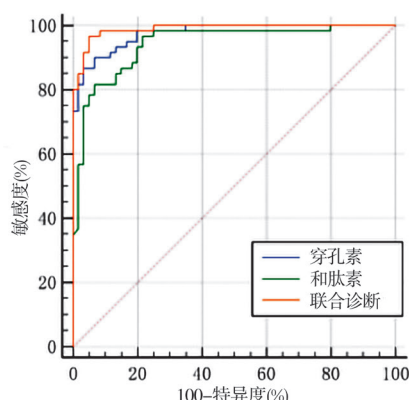


图1 穿孔素、和肽素及二者联合诊断KD-CAL的ROC曲线

2.3 清热益气活血法治疗KD患儿的不同疗效组的主要指标比较 见表3。经清热益气活血方联合西药治疗4周后,其中显效67例(KD-nonCAL组36例,KD-CAL组31例),有效43例(KD-nonCAL组22例,KD-CAL组21例),无效10例(KD-nonCAL组2例,KD-CAL组8例),总有效率为91.67%(KD-nonCAL组96.67%,KD-CAL组86.67%)。治疗4周后,与显效+有效组比较,无效组的Z值、穿孔素、和肽素、炎症指标(IL-17A、TNF- α 、PCT、CRP、ESR)、血常规指标(WBC和PLT)升高,HCT降低,差异具有统计学意义(均 $P<0.05$)。

表 3 不同疗效组 KD 患儿 Z 值、穿孔素、和肽素、炎症指标和血常规指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	显效 + 有效组 (n=110)	无效组 (n=10)	<i>t</i>	<i>P</i>
Z 值	1.80 ± 0.72	5.20 ± 1.39	-12.990	<0.001
穿孔素 (pg/ml)	129.90 ± 28.85	298.60 ± 43.52	-16.902	<0.001
和肽素 (pmol/L)	9.52 ± 2.75	27.55 ± 4.08	-19.006	<0.001
IL-17A (pg/ml)	14.70 ± 3.46	21.80 ± 3.95	-6.145	<0.001
TNF-α (pg/ml)	31.33 ± 11.95	51.91 ± 3.25	-5.409	<0.001
PCT (ng/ml)	1.11 ± 0.41	2.18 ± 0.19	-8.097	<0.001
CRP (mg/L)	15.96 ± 4.68	75.40 ± 7.43	-36.413	<0.001
ESR (mm/1 h)	25.87 ± 7.46	68.27 ± 9.27	-16.869	<0.001
WBC (×10 ⁹ /L)	10.35 ± 2.07	13.97 ± 1.90	-5.329	<0.001
PLT (×10 ⁹ /L)	336.37 ± 72.17	414.98 ± 44.19	-3.379	0.001
HCT (%)	33.88 ± 4.61	30.00 ± 2.58	2.613	0.010

2.4 KD患儿治疗后冠脉病变改善情况的预测因素分析 见表4。以KD患儿治疗前后的Z值差值为因变量,各项指标治疗前后的差值为自变量,采用逐步法开展多元线性回归分析。结果显示,模型1(纳入自变量:和肽素)、模型2(纳入自变量:和肽素、穿孔素)、模型3(纳入自变量:和肽素、穿孔素、CRP)的 R^2 分别为0.402、0.470、0.490,调整后 R^2 分别为0.397、0.461、0.477。方差分析表明,三个模型均 $P<0.01$ 。从自变量效应来看,模型1中,治疗前后的和肽素差值与Z值差值呈极显著正相关;模型2中,治疗前后的和肽素、穿孔素差值均与Z值差值呈极显著正相关;模型3中,治疗前后的和肽素、穿孔素、CRP差值均与Z值差值呈显著正相关。

3 讨论

穿孔素介导CTL细胞与NK细胞对病毒感染靶细胞的裂解过程,其水平的下调与KD患者的免疫功能改善有关^[16]。和肽素是精氨酸加压素前体蛋白的C端片段,其水平升高与冠心病患者较高的死亡风险和主要不良心血管事件发生率增加相关^[17]。上述报道说明穿孔素和和肽素参与了KD的进展,而本文进一步证实两者与KD-CAL的发生发展密切相关。分析其原因,穿孔素作为NK及CTL细胞释放的关键效应分子,可能通过形成膜攻击复合物破坏靶细胞(如血管内皮细胞)^[18],导致血管壁结构损伤,而CAL患儿冠脉血管内皮损伤更严重,故穿孔素水平显著升高。和肽素水平升高不仅反映机体应激程度,还有可能通过激活肾素-血管紧张素系统加重血管内皮功能紊乱^[19]。

表 4 各项指标治疗前后的差值对 KD 患儿治疗前后的 Z 值差值的多元线性回归分析结果

模型		非标准化系数		标准化系数 (Beta)	t	P	相关型			VIF
		B	标准误				零阶	偏相关	部分	
1	常数	0.570	0.166		3.429	0.001				
	和肽素	0.091	0.010	0.634	8.899	<0.001	0.634	0.634	0.634	1.000
2	常数	0.588	0.157		3.747	<0.001				
	和肽素	0.054	0.014	0.375	3.962	<0.001	0.634	0.344	0.267	1.977
	穿孔素	0.005	0.001	0.368	3.889	<0.001	0.632	0.338	0.262	1.977
3	常数	0.726	0.168		4.332	<0.001				
	和肽素	0.043	0.014	0.300	3.013	0.003	0.634	0.269	0.200	2.257
	穿孔素	0.004	0.001	0.282	2.779	0.006	0.632	0.250	0.184	2.346
	CRP	0.011	0.005	0.205	2.134	0.035	0.594	0.194	0.141	2.100

相关性分析中,穿孔素与Z值的正相关提示穿孔素水平越高则血管内皮损伤越严重,和肽素与Z值的正相关则提示血管应激状态与冠脉病变程度呈同步加重趋势。既往研究中,和肽素在急性心肌梗死患者中过表达,并且是独立危险因素^[20]。和肽素可预测糖尿病患者和非糖尿病患者CAL的发展和心血管死亡率^[21]。这些文献均佐证了穿孔素与和肽素参与血管病变的发生,支持本文结果。

ROC曲线分析提示穿孔素联合和肽素具有极高的KD-CAL早期诊断价值。单独诊断时,穿孔素对CAL的识别能力极强,而和肽素的特异性略低,可能因和肽素在其他炎症性疾病中也会升高,但联合穿孔素后特异度提升,可能因为二者分别从细胞免疫损伤和血管应激两个角度反映CAL的病理特征,从而协同提高诊断准确度。对比既往研究,和肽素诊断严重冠状动脉疾病(直径狭窄 $\geq 50\%$)的敏感度为74.7%,特异度为83.8%,AUC为0.795^[22];和肽素对KD-CAL的诊断敏感度为88.2%,特异度为75.0%^[11]。本文中联合指标的诊断价值更高,提示穿孔素联合和肽素可作为KD-CAL早期诊断的优选生物标志物组合。2020年修订版KD-CAL的临床处理建议将Z值 ≥ 2.5 ^[4]作为CAL的诊断金标准,但早期敏感度低^[5],另外,常规炎性标志物缺乏特异性^[6]。本文弥补了传统诊断方法的局限性,穿孔素联合和肽素检测有效提高了KD-CAL的早期诊断准确性。

本文证实清热益气活血方联合西药治疗对KD具有良好疗效,治疗前后的和肽素、穿孔素、CRP差值是影响KD患儿治疗后Z值差值(冠脉病变改善程度)的重要预测因子,治疗过程中动态监测和肽素、穿孔素、CRP水平可早期预测冠脉病变改善趋势:若三者均显著下降,提示疗效良好;若持续升高或下降

缓慢,则需警惕病变进展风险。

综上所述,穿孔素联合和肽素对KD-CAL具有较高早期诊断价值,和肽素、穿孔素、CRP是预测KD患儿治疗后冠脉病变改善情况的重要因素,三者联合检测对KD-CAL的早期诊断、疗效评估及预后预测均具有重要参考价值。本文具有以下临床可推广性:首先,穿孔素联合和肽素诊断KD-CAL的AUC、敏感度、特异度高,且外周血检测便捷,适合临床筛查;其次,中西医结合方案总有效率高,具有较高治疗价值;最后,和肽素、穿孔素、CRP可预测预后,具较高临床推广价值。然而,本文存在以下局限性:首先,仅纳入单中心KD患儿,样本代表性有限;其次,缺乏长期预后数据。后续研究中我们将开展多中心、大样本、长期随访实验来进一步验证本文结论。

参考文献:

[1] 李月悦,唐莉,朱明跃.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[J].现代检验医学杂志,2024,39(3):170-175.
LI Y Y, TANG L, ZHU M Y. Correlation between the expression levels of serum CTRP9 and sCD146 and coronary artery lesions in children with Kawasaki disease[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2024, 39(3): 170-175.

[2] 张俊民,许爱平,赵利平,等.川崎病患儿血清酸性鞘磷脂酶、钙调神经磷酸酶水平和炎症因子表达的相关性以及免疫球蛋白治疗效果的关系研究[J].现代检验医学杂志,2022,37(5):180-185.
ZHANG J M, XU A P, ZHAO L P, et al. Correlation between serum acid sphingomyelinase, calcineurin levels and expression of inflammatory factors in children with Kawasaki disease and the relationship with the therapeutic effect of immunoglobulin[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2022, 37(5): 180-185.

[3] 王程浩,刘芳.川崎病所致冠状动脉病变的病理改变及结局[J].中华实用儿科临床杂志,2021,36(22):

- 1757-1760.
WANG C H, LIU F. Pathological changes and outcomes of coronary artery lesions in Kawasaki disease[J]. Chinese Journal of Applied Clinical Pediatrics, 2021, 36(22): 1757-1760.
- [4] 中华医学会儿科学分会心血管学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 川崎病冠状动脉病变的临床处理建议(2020年修订版)[J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(9): 718-724.
The Subspecialty Group of Cardiology, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association. Recommendations for clinical management of Kawasaki disease with coronary artery lesions (2020 revision)[J]. Chinese Journal of Pediatrics, 2020, 58(9): 718-724.
- [5] 张锰, 崔青, 朱获绮, 等. 川崎病合并冠状动脉病变患儿21例冠状动脉造影复查分析[J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2023, 43(12): 1535-1541.
ZHANG M, CUI Q, ZHU D Q, et al. Coronary angiography review in 21 children with Kawasaki disease complicated with coronary artery disease[J]. Journal of Shanghai Jiaotong University: Medical Science, 2023, 43(12): 1535-1541.
- [6] 哈斯达尔·米地里别克, 刘志强, 杨玉春, 等. 川崎病患者冠状动脉病变的影响因素研究[J]. 重庆医学, 2024, 53(4): 498-501, 507.
HASDAR M D L B K, LIU Z Q, YANG Y C, et al. Study on the influencing factors of coronary artery lesions in patients with Kawasaki disease[J]. Chongqing Medicine, 2024, 53(4): 498-501, 507.
- [7] KOBAYASHI M, MATSUMOTO Y, OHYA M, et al. Histologic and immunohistochemical evaluation of infiltrating inflammatory cells in Kawasaki disease arteritis lesions[J]. Appl Immunohistochem Mol Morphol, 2021, 29(1): 62-67.
- [8] YANG M N, CHEN Y S, FENG C H, et al. Single-cell RNA sequencing uncovers molecular mechanisms of intravenous immunoglobulin plus methylprednisolone in Kawasaki disease: attenuated monocyte-driven inflammation and improved NK cell cytotoxicity[J]. Frontiers in Immunology, 2024, 15: 1455925.
- [9] 何涛, 钟家蓉, 张静. 川崎病并发巨噬细胞活化综合征9例病例报告并文献复习[J]. 中国循证儿科杂志, 2018, 13(6): 421-426.
HE T, ZHONG J R, ZHANG J. Kawasaki disease complicated with macrophage activation syndrome: report of 9 cases and literature review[J]. Chinese Journal of Evidence Based Pediatrics, 2018, 13(6): 421-426.
- [10] LI Y, WANG Y L, LI S, et al. A case of hemophagocytic lymphohistiocytosis following refractory Kawasaki disease[J]. Klinische Padiatrie, 2020. doi: 10.1055/a-1110-7303.
- [11] 严晓华, 白涛敏, 马娟, 等. 儿童川崎病患者血浆和肽素, IL-17A, TNF- α 检测与冠脉病变的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(6): 50-52.
YAN X H, BAI T M, MA J, et al. Study on the relationship between peptides and interleukin-17a, tumor necrosis factor α in children Kawasaki coronary artery disease[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32(6): 50-52.
- [12] 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.
- [13] 夏焰, 许娜, 何学智, 等. 儿童超声心动图冠状动脉正常参考值及临床意义[J]. 中华医学超声杂志: 电子版, 2013, 10(1): 42-51.
XIA B, XU N, HE X Z, et al. Normal reference values of coronary artery on echocardiography in healthy Chinese children[J]. Chinese Journal of Medical Ultrasound: Electronic Edition, 2013, 10(1): 42-51.
- [14] 李虹媛, 张辉, 张建明. 双嘧达莫联合IVIG及阿司匹林治疗儿童川崎病的效果及对T淋巴细胞亚群、凝血功能和炎症因子水平的影响[J]. 中国医药导报, 2022, 19(2): 88-91.
LI H Y, ZHANG H, ZHANG J M. Effect of dipyridamole combined with IVIG and aspirin in the treatment of children with Kawasaki disease and its effect on T lymphocyte subsets, coagulation function and inflammatory factor levels[J]. China Medical Herald, 2022, 19(2): 88-91.
- [15] 曹小彩, 宋文涛, 胡云芝, 等. 清瘟败毒饮颗粒结合双嘧达莫治疗儿童川崎病临床疗效及安全性观察[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(5): 170-173.
CAO X C, SONG W T, HU Y Z, et al. Clinical efficacy and safety of Qingwen Baiduyin Granules combined with dipyridamole in treatment of Kawasaki disease in children[J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2024, 42(5): 170-173.
- [16] SUN M, XING H J. Interleukin-35 regulates peripheral T cell activity in patients with Kawasaki disease[J]. International Immunopharmacology, 2021, 96: 107642.
- [17] SHI Z W, QIAN C Z. Copeptin and the prognosis of patients with coronary artery disease: a meta-analysis[J]. Irish Journal of Medical Science, 2023, 192(5): 2129-2141.
- [18] CHOY J C, KERJNER A, WONG B W, et al. Perforin mediates endothelial cell death and resultant transplant vascular disease in cardiac allografts[J]. American Journal of Pathology, 2004, 165(1): 127-133.
- [19] CHEN J T, ZHANG P, KONG X Y, et al. Changed serum levels of CD62E⁺, angiotensin II and copeptin in patients with chronic insomnia disorder: a link between insomnia and stroke?[J]. Sleep Medicine, 2022, 91: 96-104.
- [20] 史云桃, 刘华英. 和肽素在急性心肌梗死患者中的浓度变化及与冠状动脉病变的关系[J]. 岭南心血管病杂志, 2025, 31(2): 115-120.
SHI Y T, LIU H Y. Change of copeptin concentrations in patients with acute myocardial infarction and its correlation with coronary artery lesions[J]. South China Journal of Cardiovascular Diseases, 2025, 31(2): 115-120.
- [21] TASEVSKA I, ENHÖRNING S, PERSSON M, et al. Copeptin predicts coronary artery disease cardiovascular and total mortality[J]. Heart, 2016, 102(2): 127-132.
- [22] DEVECI O S, OZMEN C, KARAASLAN M B, et al. Could serum copeptin level be an indicator of coronary artery disease severity in patients with unstable angina?[J]. International Heart Journal, 2021, 62(3): 528-533.

收稿日期: 2025-09-22

修回日期: 2025-12-03