

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.08.006

心血管疾病专题

血清 8-iso-PGF2 α 、C5a 联合评估儿童心肌炎 心肌损伤及预后的价值

孙晶 杨蕊华 孙晔 刘丽华 崔涛

基金项目: 山西省卫生健康科研课题(2022047)

作者单位: 030000 太原 山西省儿童医院/山西省妇幼保健院心血管风湿科

通信作者: 杨蕊华 ,E-mail: yangruihua202510@ 163.com



【摘要】 目的 探讨血清 8-异前列腺素 F2 α (8-iso-PGF2 α) 与补体成分 5a (C5a) 联合评估儿童心肌炎 (MC) 心肌损伤及预后的价值。方法 前瞻性选取 2021 年 1 月—2024 年 6 月山西省儿童医院/山西省妇幼保健院心血管风湿科收治的 MC 患儿 120 例 (MC 组) 随访 1 年 根据预后分为不良亚组 32 例和良好亚组 88 例。另按照 1:1 比例选取同期健康体检儿童 120 例 (健康对照组)。采用酶联免疫吸附法检测血清 8-iso-PGF2 α 、C5a 顺磁性微粒化学发光免疫测定心肌损伤指标 [心肌肌钙蛋白 I (cTnI)、肌酸激酶同工酶 MB (CK-MB)] 水平; Pearson 相关分析 MC 患儿血清 8-iso-PGF2 α 、C5a 与心肌损伤指标水平的相关性; 多因素 Logistic 回归分析 MC 患儿预后不良的危险因素; 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 8-iso-PGF2 α 、C5a 水平评估 MC 患儿预后不良的效能。结果 MC 组血清 8-iso-PGF2 α 、C5a、cTnI、CK-MB 水平均高于健康对照组 ($t/P=14.759/<0.001$ 、 $16.801/<0.001$ 、 $29.383/<0.001$ 、 $14.007/<0.001$); MC 患儿血清 8-iso-PGF2 α 、C5a 水平均与 cTnI、CK-MB 水平呈正相关 ($r/P=0.708/<0.001$ 、 $0.637/<0.001$ 、 $0.699/<0.001$ 、 $0.625/<0.001$); 不良亚组 C 反应蛋白 (CRP)、cTnI、CK-MB、8-iso-PGF2 α 、C5a 水平均高于良好亚组 ($t/P=2.395/<0.018$ 、 $2.295/<0.024$ 、 $2.341/<0.021$ 、 $2.993/0.003$ 、 $5.707/<0.001$); CRP 高、cTnI 高、CK-MB 高、8-iso-PGF2 α 高、C5a 高为 MC 患儿预后不良的独立危险因素 [$OR(95\%CI)=2.657(1.366\sim 5.165)$ 、 $4.658(1.672\sim 12.982)$ 、 $1.228(1.051\sim 1.435)$ 、 $1.047(1.024\sim 1.070)$ 、 $1.055(1.027\sim 1.083)$]; 血清 8-iso-PGF2 α 、C5a 水平及二者联合评估 MC 患儿预后不良的 AUC 分别为 0.795、0.806、0.905,二者联合优于各自单独预测效能 ($Z/P=3.198/0.001$ 、 $2.683/0.007$)。结论 MC 患儿血清 8-iso-PGF2 α 、C5a 水平升高与心肌损伤加重及预后不良相关 血清 8-iso-PGF2 α 、C5a 水平联合检测对预后有较高的评估效能。

【关键词】 心肌炎; 心肌损伤; 8-异前列腺素 F2 α ; 补体成分 5a; 预后; 儿童

【中图分类号】 R725.4

【文献标识码】 A

Serum 8-iso-PGF2 α and C5a joint ealuation of myocardial injury and prognosis in children with myocarditis

Sun Jing ,Yang Ruihua ,Sun Ye ,Liu Lihua ,Cui Tao. Department of Cardiovascular and Rheumatology , Shanxi Children's Hospital , Shanxi ,Taiyuan 030000 , China

Funding program: Shanxi Province Health Research Project (2022047)

Corresponding author: Yang Ruihua ,E-mail: yangruihua202510@ 163.com

【Abstract】 Objective To investigate the combination of serum 8-iso-prostaglandin F2 α (8-iso-PGF2 α) and complement component 5a (C5a) in evaluating myocardial injury and prognosis in children with myocarditis (MC). **Methods** A total of 120 children with MC (MC group) admitted to the Department of Cardiovascular and Rheumatology of Shanxi Children's Hospital (Shanxi Maternal and Child Health Hospital) from January 2021 to June 2024 were prospectively selected, and 120 healthy children (healthy control group) were selected at a 1:1 ratio. Serum 8-iso-PGF2 α and C5a levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Myocardial injury markers [cardiac troponin I (cTnI), creatine kinase isoenzyme MB (CK-MB)] were measured by paramagnetic particle chemiluminescence immunoassay. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum 8-iso-PGF2 α , C5a, and myocardial injury markers in children with MC. Factors influencing prognosis and the efficacy of serum 8-iso-PGF2 α and C5a levels in evaluating poor prognosis in children with MC were analyzed. **Results** Compared with the healthy control group, serum levels of 8-iso-PGF2 α , C5a, cTnI, and CK-MB were significantly higher in the MC group ($t=14.759$, 16.801 , 29.383 , 14.007 , all $P<0.001$). Serum 8-iso-PGF2 α and C5a levels in children with MC were positively correlated with cTnI and CK-MB levels ($r=0.708$, 0.699 , 0.637 , 0.625 , all $P<0.001$). The 1-year poor prognosis rate among the 120 children with MC was 26.67% (32/120). Levels of C-reactive protein (CRP),

cTnI, CK-MB, 8-iso-PGF2 α , and C5a were significantly higher in the poor prognosis subgroup than in the good prognosis subgroup ($t = 2.395, 2.295, 2.341, 2.993, 5.707$, all $P < 0.05$). Elevated CRP, elevated cTnI, elevated CK-MB, elevated 8-iso-PGF2 α , and elevated C5a were independent risk factors for poor prognosis in children with MC [OR (95%CI) = 2.657 (1.366–5.165), 4.658 (1.672–12.982), 1.228 (1.051–1.435), 1.047 (1.024–1.070), 1.055 (1.027–1.083)]. The AUCs of serum 8-iso-PGF2 α , C5a, and their combination in evaluating poor prognosis in children with MC were 0.795, 0.806, and 0.905, respectively. The combined detection was superior to each individual marker ($Z = 3.198, 2.683; P = 0.001, 0.007$). **Conclusion**

Elevated serum 8-iso-PGF2 α and C5a levels are associated with aggravated myocardial injury and poor prognosis in children with myocarditis. Combined detection of serum 8-iso-PGF2 α and C5a provides higher predictive value for prognosis assessment.

【Key words】 Myocarditis; Myocardial injury; 8-iso-prostaglandin F2 α ; Complement component 5a; Prognosis; Children

心肌炎 (myocarditis, MC) 是一种由自身免疫疾病、过敏或病原体 (如病毒、细菌、原虫、螺旋体等) 引起的心肌炎性反应性疾病, 儿童为主要发病人群, 其中以病毒性心肌炎最为常见。轻度 MC 患儿仅表现为轻度心功能受损或无明显症状, 重症者可出现休克、心力衰竭、恶性心律失常甚至猝死, 严重威胁儿童生命健康^[1-2]。目前, MC 的诊断与预后评估主要依赖心肌损伤标志物及影像学检查, 但前者敏感度与特异度有限, 后者费用较高且受操作者经验影响较大, 因此有必要寻找其他可靠的血液标志物^[3]。氧化应激及炎症反应在 MC 的发生发展中发挥重要作用^[4]。8-异前列腺素 F2 α (8-iso-prostaglandin F2 α , 8-iso-PGF2 α) 作为脂质过氧化产物的特异性标志物, 能够敏感地反映体内氧化应激水平^[5]。Majid 等^[6]研究显示, 8-iso-PGF2 α 水平升高与心肌损伤加重相关。补体成分 5a (complement component 5a, C5a) 是一种糖蛋白, 可通过调节多种免疫细胞及炎症信号传导促进炎症反应^[7]。实验研究表明, C5a 在阿霉素诱导的心肌损伤大鼠模型中表达上调, 并可增强心肌组织炎症细胞因子的表达^[8]。然而, 目前关于血清 8-iso-PGF2 α 与 C5a 联合评估儿童 MC 心功能损伤及预后的价值尚不明确。鉴于此, 本研究拟对此进行探讨, 以期改善儿童 MC 预后提供更多依据, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2021 年 1 月—2024 年 6 月山西省儿童医院/山西省妇幼保健院心血管风湿科收治的 MC 患儿 120 例作为 MC 组, 男 67 例, 女 53 例; 年龄 1 个月~14 岁, 平均 (6.30 $\pm$ 2.27) 岁; 病程 1~14 (4.79 $\pm$ 1.37) d; 病毒类型: 肠道病毒 40 例, 腺病毒 35 例, 流感病毒 17 例, EB 病毒 12 例, 巨细胞病毒 9 例, 细小病毒 B19 7 例。另按照 1:1 比例选取同期健康体检儿童 120 例为健康对照组, 男 65 例, 女 55 例; 年龄 1 个月~14 岁, 平均 (6.43 $\pm$ 2.18) 岁。2 组性别、年龄比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究已经获得医院伦理委

员会批准 (L2020-106), 受试儿童法定监护人知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①年龄 1 个月~14 岁; ②符合 MC 诊断标准^[9]; ③MC 有感染病史, 且处于急性期; ④有完整的临床信息。(2) 排除标准: ①近 1 个月内使用免疫抑制剂; ②自身免疫疾病、过敏、药物等引起的 MC; ③合并川崎病等可导致心肌损害疾病; ④恶性肿瘤; ⑤血液系统疾病; ⑥原发性心肌病; ⑦先天性心脏病。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 8-iso-PGF2 α 、C5a 水平检测: 于患儿入院时和健康对照组体检时采集静脉血 2 ml, 离心留取血清, 采用酶联免疫吸附法检测 8-iso-PGF2 α (武汉科鹿生物科技有限责任公司试剂盒, 货号: ELK0151)、C5a (上海机纯实业有限公司试剂盒, 货号: JLC_Y9446) 水平。

1.3.2 心肌损伤指标检测: 上述血清采用顺磁性微粒化学发光免疫测定血清心肌肌钙蛋白 I (cTnI) [贝克曼库尔特商贸 (中国) 有限公司试剂盒, 货号 B52700] 和肌酸激酶同工酶 MB (CK-MB) [贝克曼库尔特商贸 (中国) 有限公司试剂盒, 产品目录号: 386371] 水平。

1.3.3 预后及分组: MC 患儿入院后按照指南接受相关治疗, 通过门诊或电话随访 1 年 (截至 2025 年 6 月), 预后不良定义为恢复迁延 (≥ 6 个月的轻度自觉症状, 超声心动图和心电图发现轻度改变, 但无心功能不全表现)、遗留心律失常、心力衰竭等并发症或死亡^[10]。根据预后分为不良亚组和良好亚组。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 28.0 软件统计分析数据。计数资料以频数或构成比 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组间比较采用独立样本 t 检验; Pearson 相关分析 MC 患儿血清 8-iso-PGF2 α 、C5a 与心肌损伤指标水平的相关性; 多因素 Logistic 回归分析 MC 患儿预后不良的危险

因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 8-iso-PGF2α、C5a 水平评估 MC 患儿预后不良的效能。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 8-iso-PGF2α、C5a 和心肌损伤指标比较
与健康对照组比较,MC 组血清 8-iso-PGF2α、C5a、cTnI、CK-MB 水平均升高($P<0.01$),见表 1。

表 1 健康对照组与 MC 组血清 8-iso-PGF2α、C5a 和心肌损伤指标水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.1 Comparison of serum levels of 8-iso-PGF2α , complement 5a , and myocardial injury markers between the healthy control group and the MC group					
组别	例数	8-iso-PGF2α (ng/L)	C5a (μg/L)	cTnI (μg/L)	CK-MB (U/L)
健康对照组	120	98.75±33.48	55.05±8.52	0.02±0.01	16.18±5.84
MC 组	120	198.77±66.26	112.29±36.33	0.45±0.16	32.15±11.04
<i>t</i> 值		14.759	16.801	29.383	14.007
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 血清 8-iso-PGF2α、C5a 与心肌损伤指标水平的相关性
Pearson 相关分析显示,MC 患儿血清 8-iso-PGF2α、C5a 水平均与 cTnI、CK-MB 水平呈正相关($P<0.01$),见表 2。

表 2 MC 患儿血清 8-iso-PGF2α、C5a 与心肌损伤指标水平的相关性

Tab.2 Correlations among serum 8-iso-PGF2α , complement 5a , and myocardial injury markers in children with MC

心肌损伤指标	8-iso-PGF2α		C5a	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
cTnI	0.708	<0.001	0.637	<0.001
CK-MB	0.699	<0.001	0.625	<0.001

2.3 不同预后 MC 患儿临床资料及血清 8-iso-PGF2α、C5a 比较
120 例 MC 患儿 1 年预后不良率为 26.67% (32/120)。与良好亚组比较,不良亚组 C 反应蛋白(CRP)、cTnI、CK-MB、8-iso-PGF2α、C5a 水平均升高($P<0.05$),见表 3。

2.4 多因素 Logistic 回归分析 MC 患儿预后不良的危险因素
以 MC 患儿预后不良为因变量(赋值:是为“1”;否为“0”),以上述结果中 $P<0.05$ 项目(连续变量,原值代入)为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示:CRP 高、cTnI 高、CK-MB 高、8-iso-PGF2α 高、C5a 高为 MC 患儿预后不良的独立危险因素($P<0.05$),见表 4。

2.5 血清 8-iso-PGF2α、C5a 水平评估 MC 患儿预后不良的效能
绘制血清 8-iso-PGF2α、C5a 水平评估 MC

患儿预后不良的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC)结果显示:血清 8-iso-PGF2α、C5a 水平及二者联合评估 MC 患儿预后不良的 AUC 分别为 0.795、0.806、0.905,二者联合优于各自单独预测效能($Z/P=3.198/0.001$ 、 $2.683/0.007$),见表 5、图 1。

表 3 不良亚组与良好亚组 MC 患儿临床资料及血清 8-iso-PGF2α、C5a 比较

Tab.3 Comparison of clinical data , serum 8-iso-PGF2α and complement 5a between the poor prognosis subgroup and the good prognosis subgroup of children with MC

项目	良好亚组 (<i>n</i> = 88)	不良亚组 (<i>n</i> = 32)	χ^2/t 值	<i>P</i> 值
男[例(%)]	47(53.41)	20(62.50)	0.786	0.375
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	6.16±2.30	6.69±2.18	1.127	0.262
病程($\bar{x}\pm s$, d)	4.77±1.35	4.84±1.42	0.251	0.802
病毒类型[例(%)]			2.333	0.801
肠道病毒	30(34.09)	10(31.25)		
腺病毒	28(31.82)	7(21.88)		
流感病毒	12(13.64)	5(15.63)		
EB 病毒	8(9.09)	4(12.50)		
巨细胞病毒	6(6.82)	3(9.38)		
细小病毒 B19	4(4.55)	3(9.38)		
CRP($\bar{x}\pm s$, mg/L)	3.94±1.45	4.69±1.69	2.395	0.018
cTnI($\bar{x}\pm s$, μg/L)	0.43±0.19	0.52±0.19	2.295	0.024
CK-MB($\bar{x}\pm s$, U/L)	30.70±10.88	36.14±12.26	2.341	0.021
8-iso-PGF2α($\bar{x}\pm s$, ng/L)	187.66±63.08	229.32±78.36	2.993	0.003
C5a($\bar{x}\pm s$, μg/L)	102.14±34.20	140.19±26.25	5.707	<0.001

表 4 多因素 Logistic 回归分析 MC 患儿预后不良的危险因素

Tab.4 Multivariate analysis of prognostic factors in children with MC

变量	β 值	<i>SE</i> 值	<i>Wald</i> 值	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	95% <i>CI</i>
常量	-21.469	4.260	25.395	<0.001	<0.001	-
CRP 高	0.977	0.339	8.296	0.004	2.657	1.366~5.165
cTnI 高	1.539	0.523	8.658	0.003	4.658	1.672~12.982
CK-MB 高	0.206	0.080	6.674	0.010	1.228	1.051~1.435
8-iso-PGF2α 高	0.046	0.011	16.445	<0.001	1.047	1.024~1.070
C5a 高	0.053	0.014	15.177	<0.001	1.055	1.027~1.083

表 5 血清 8-iso-PGF2α 与 C5a 水平联合评估 MC 患儿预后不良的效能

Tab.5 Efficacy of combined serum 8-iso-PGF2α and complement 5a levels in assessing poor prognosis in children with MC

指标	截断值	<i>AUC</i>	95% <i>CI</i>	敏感度	特异度	约登指数
8-iso-PGF2α	212.03 ng/L	0.795	0.712~0.864	0.813	0.636	0.449
C5a	122.15 μg/L	0.806	0.724~0.872	0.750	0.716	0.466
二者联合		0.905	0.838~0.951	0.813	0.875	0.688

3 讨论

MC 是儿童常见的心脏疾病,病毒、细菌等病原体可直接感染心肌细胞或激活宿主免疫系统引发炎症反

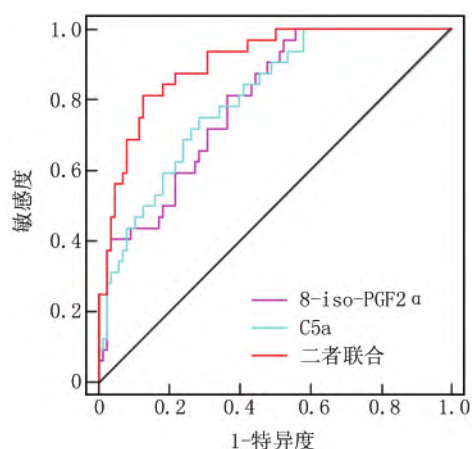


图1 血清 8-iso-PGF2 α 与 C5a 水平联合评估 MC 患儿预后不良的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve for combined serum 8-iso-PGF2 α and complement 5a levels in assessing poor prognosis in children with MC

应,导致心肌细胞损伤和心功能障碍,尽管近年来抗感染、抗炎、免疫调节及支持治疗等取得一定进展,但部分 MC 患儿仍可能进展为扩张型心肌病或慢性心力衰竭,危及生命^[11-12]。本研究中 MC 患儿预后不良率为 26.67%,与李欣等^[13]报道的 28.29% 相近,也反映 MC 患儿预后不理想。寻找相关血液生物标志物,帮助临床医师及时评估 MC 患儿心肌损伤及预后,对早期识别高危患儿、指导个体化治疗和改善预后意义重大。

感染或免疫激活可诱导机体产生大量活性氧和炎性因子,诱导心肌细胞凋亡,导致心脏结构和功能损害;同时氧化应激还能激活炎性信号通路,炎性细胞也能促进活性氧生成,形成恶性循环促进 MC 的发生发展^[4]。8-iso-PGF2 α 是花生四烯酸在氧化应激状态下经自由基非酶促氧化生成的脂质过氧化产物,不同于环氧化酶催化产生的传统前列腺素,8-iso-PGF2 α 生成不依赖酶促途径,而是活性氧直接作用于细胞膜磷脂中的花生四烯酸产生,其在血清、尿液等体液中稳定存在,且不受采样条件及饮食影响,因此被认为是反映体内氧化应激水平的敏感且可靠的生物标志物^[14]。实验显示,8-iso-PGF2 α 在大鼠心肌缺血或缺氧/复氧条件下升高,使用抗氧化剂 N-乙酰半胱氨酸干预后,能下调 8-iso-PGF2 α 水平,清除氧自由基和抑制脂质过氧化,从而减轻心肌细胞氧化应激损伤^[15]。8-iso-PGF2 α 在糖尿病性心脏病大鼠心肌组织中升高,生脉散干预后,8-iso-PGF2 α 水平显著下降,同时伴随心肌纤维化、凋亡及结构异常改善^[16]。临床研究还指出,血清 8-iso-PGF2 α 水平升高与急性心肌梗死、心力衰竭等心脏疾病患者心肌损伤加重相关^[6]。本研究发

现,MC 患儿血清 8-iso-PGF2 α 水平升高,且与 cTnI、CK-MB 水平呈正相关,血清 8-iso-PGF2 α 升高是患儿预后不良的危险因素。其原因可能为,心肌炎过程中,感染或免疫激活诱导大量活性氧生成,过量活性氧引发脂质膜氧化损伤而形成 8-iso-PGF2 α ,导致 MC 患儿血清 8-iso-PGF2 α 水平升高^[14]。血清 8-iso-PGF2 α 水平升高反映 MC 患儿体内氧化应激水平提升,持续氧化应激能通过诱导心肌细胞内钙稳态紊乱、线粒体膜电位下降和细胞凋亡,加剧心肌损伤而降低预后。另一方面,氧化应激增强可激活免疫细胞,释放大促炎细胞因子,增强炎症反应对心肌结构和功能的损害,导致 MC 患儿心肌损伤加重及预后不良^[17]。

C5a 是经典途径、旁路途径或凝集素途径激活补体级联反应时,由 C5 在 C5 转化酶作用下裂解生成,释放后能通过结合特异性受体 C5a 受体 1 或 C5a 受体 2,通过吸引并活化中性粒细胞、单核细胞、巨噬细胞等炎性细胞,释放大促炎因子促进炎症反应^[18]。实验显示,C5a 在心力衰竭大鼠心肌损伤过程中通过激活单核细胞/巨噬细胞促进心肌炎性反应和纤维化,抑制 C5a 能减轻炎症反应和巨噬细胞极化,从而改善心功能^[19]。大鼠心肌缺血/再灌注损伤过程中,C5a 升高能通过促进白介素-1 β 、肿瘤坏死因子- α 、细胞间黏附分子-1 等炎性因子表达,促进心肌炎性反应和细胞凋亡^[20]。本研究发现,MC 患儿血清 C5a 水平升高,且与 cTnI、CK-MB 水平呈正相关,血清 C5a 升高是患儿预后不良的危险因素。其原因可能为,C5a 可作为强效趋化因子,招募中性粒细胞、单核细胞等免疫细胞浸润心肌组织,增强炎性介质释放加剧心肌炎性反应^[21];同时 C5a 能激活 C5a 受体诱导核因子- κ B 信号通路激活,促使更多炎性细胞因子产生,形成炎症反应放大效应,加重 MC 患儿心肌损伤并降低预后。此外,C5a/C5a 受体 1 信号还能激活 Ras 同源基因家族成员 A 信号通路,通过血管内皮糖萼脱落和降低一氧化氮生物利用度导致内皮功能障碍,进一步加剧心肌微循环障碍,导致 MC 患儿心肌损伤加重及预后不良^[22]。

本研究 ROC 曲线显示,血清 8-iso-PGF2 α 、C5a 水平二者联合评估 MC 患儿预后不良的效能大于各自单独预测。这说明血清 8-iso-PGF2 α 、C5a 水平可能成为 MC 患儿预后的辅助评估指标,二者联合具备更高的评估效能。

4 结 论

综上所述,本研究发现 MC 患儿血清 8-iso-PGF2 α 及 C5a 水平显著升高,与心肌损伤指标呈正相关,均为 MC 患儿预后不良的独立危险因素,二者联合评估对不良预后的预测效能明显优于单一指标,具有一定的临床

应用价值,可为 MC 患儿早期风险分层及预后评估提供新的血清学依据。但本研究样本量相对较小,可能影响统计效能;其次,为单中心横断面研究,缺乏长期随访数据,难以充分评估血清 8-iso-PGF₂α、C5a 水平动态变化对预后的持续影响。后续研究可通过多中心、大样本的前瞻性随访,并结合动物实验和细胞机制研究,以进一步验证和完善本研究结论。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

孙晶:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;杨蕊华:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;孙晔:实施研究过程,资料搜集整理;刘丽华:进行统计学分析;崔涛:论文修改

参考文献

- [1] Goldberg JF, Spinner JA, Soslow JH. Myocarditis in children 2024, new themes and continued questions[J]. Curr Opin Cardiol, 2024, 39(4): 315-322. DOI: 10.1097/HCO.0000000000001151.
- [2] Li X, Tuo H, Huang Y, et al. The diagnosis and treatment of pediatric clinical myocarditis in China: A multicenter retrospective study [J]. Eur J Pediatr, 2024, 183(3): 1233-1244. DOI: 10.1007/s00431-023-05362-w.
- [3] American Heart Association Young Hearts Pediatric Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young (Young Hearts). Treatment strategies for cardiomyopathy in children: A scientific statement from the American heart association [J]. Circulation, 2023, 148(2): 174-195. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001151.
- [4] Ye Z, Zhu M, Li S, et al. Multifunctional nanoparticles for immune regulation and oxidative stress alleviation in myocarditis [J]. J Control Release, 2025, 381: 113607. DOI: 10.1016/j.jconrel.2025.113607.
- [5] Wang Y, Zhang J, Li W, et al. DNA methylation signature of oxidative stress and its mediating role in response to metal exposure[J]. Free Radic Biol Med, 2025, 240: 211-221. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2025.08.039.
- [6] Majid Z, Muhammad-Baqir B, Al-Shimerty DF, et al. The possible cardioprotective effect of ghrelin during experimental endotoxemia in mice[J]. J Med Life, 2024, 17(5): 486-491. DOI: 10.25122/jml-2023-0228.
- [7] Buelli S, Imberti B, Morigi M. The complement C3a and C5a signaling in renal diseases: A bridge between acute and chronic inflammation [J]. Nephron, 2024, 148(10): 712-723. DOI: 10.1159/000538241.
- [8] Wen Y, Shen F, Wu H. Role of C5a and C5aR in doxorubicin-induced cardiomyocyte senescence[J]. Exp Ther Med, 2021, 22(4): 1114. DOI: 10.3892/etm.2021.10548.
- [9] American Heart Association Pediatric Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young and Stroke Council. Diagnosis and management of myocarditis in children: A scientific statement from the American Heart Association [J]. Circulation, 2021, 144(6): e149. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001011.
- [10] 李莹莹, 姚晓利, 郑瑞利, 等.血清 miR-31、IL-22 联合检测在儿童病

毒性心肌炎诊断及预后评估中的价值[J].分子诊断与治疗杂志, 2024, 16(2): 286-290. DOI: 10.3969/j.issn.1674-6929.2024.02.021.

- [11] Khan K, Hussain I, Ilyas S, et al. Clinical presentation, diagnosis, treatment, and outcomes of myocarditis in children: A tertiary care hospital experience [J]. Cureus, 2024, 16(3): e57178. DOI: 10.7759/cureus.57178.
- [12] Xu J, Chen X, Guan X, et al. Therapeutic frontiers in viral myocarditis: Targeting inflammation, viruses, oxidative stress, and myocardial repair[J]. Front Immunol, 2025, 16: 1643502. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1643502.
- [13] 李欣, 贺碧海, 张妮妮, 等.血清 APE1、YB-1 水平与病毒性心肌炎患儿病情严重程度及预后关系研究[J].疑难病杂志, 2024, 23(12): 1439-1443, 1449. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.12.006.
- [14] Unsal H, Karaguzel D, Sarac BE, et al. Inflammatory and oxidative stress markers in serum, urine and exhaled breath condensate: Relationship between asthma and obesity in children [J]. Respir Med, 2025, 242: 108096. DOI: 10.1016/j.rmed.2025.108096.
- [15] Shen Y, Gong S, Li J, et al. Co-loading antioxidant N-acetylcysteine attenuates cytotoxicity of iron oxide nanoparticles in hypoxia/reoxygenation cardiomyocytes [J]. Int J Nanomedicine, 2019, 14: 6103-6115. DOI: 10.2147/IJN.S209820.
- [16] Lu Y, Zhu S, Wang X, et al. ShengMai-San attenuates cardiac remodeling in diabetic rats by inhibiting NOX-mediated oxidative stress [J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2021, 14: 647-657. DOI: 10.2147/DMSO.S287582.
- [17] Chang Z, Zhang Y, Wang L, et al. Analysis of the improvement effect of Astragalus extract on oxidative stress injury in viral myocarditis through STAT3/IL-6 [J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2023, 69(15): 180-185. DOI: 10.14715/cmb/2023.69.15.31.
- [18] Lu Z, Zhu L, Yi C, et al. C5a/C5aR regulates Th1/Th2 imbalance in sepsis-associated lung injury by promoting neutrophil activation to increase PAD4 expression [J]. Ann Med, 2025, 57(1): 2447406. DOI: 10.1080/07853890.2024.2447406.
- [19] Anwaier G, Xie TT, Pan CS, et al. QiShenYiQi pill ameliorates cardiac fibrosis after pressure overload-induced cardiac hypertrophy by regulating FHL2 and the Macrophage RP S19/TGF-β1 signaling pathway [J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 918335. DOI: 10.3389/fphar.2022.918335.
- [20] Cheng XF, He ST, Zhong GQ, et al. Exosomal HSP90 induced by remote ischemic preconditioning alleviates myocardial ischemia/reperfusion injury by inhibiting complement activation and inflammation [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2023, 23(1): 58. DOI: 10.1186/s12872-023-03043-y.
- [21] Tu RH, Wang DX, Zhong GQ, et al. New targets of morphine post-conditioning protection of the myocardium in ischemia/reperfusion injury: Involvement of HSP90/Akt and C5a/NF-κB [J]. Open Med (Wars), 2021, 16(1): 1552-1563. DOI: 10.1515/med-2021-0340.
- [22] Vahldieck C, Löning S, Hamacher C, et al. Dysregulated complement activation during acute myocardial infarction leads to endothelial glycocalyx degradation and endothelial dysfunction via the C5a: C5a-Receptor1 axis [J]. Front Immunol, 2024, 15: 1426526. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1426526.

(收稿日期: 2025-11-04)