

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.06.004

心血管疾病专题

# 川崎病患儿血清 NT-proBNP、心肌损伤标志物及心功能水平与并发冠状动脉病变的关系

焦丽华,洪源,刘建丽,王建伟,冯千伟,王红芳,王晓青,刘寅



基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目(20221771)

作者单位:063000 河北省唐山市妇幼保健院儿内科

通信作者:刘寅,E-mail:Liuyin2002@126.com

**【摘要】目的** 分析川崎病(KD)患儿血清 N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、心肌损伤标志物及心功能参数水平与并发冠状动脉病变的关系。**方法** 选取 2019 年 9 月—2022 年 4 月唐山市妇幼保健院儿内科收治 KD 患儿 112 例作为观察组,根据超声心电图诊断结果分为冠状动脉异常亚组(CAA 亚组,47 例)和非冠状动脉异常亚组(NCAA 亚组,65 例)。另选取体检健康儿童 102 例作为健康对照组。采用化学发光免疫法检测血清 NT-proBNP 水平,酶联免疫吸附法测定血清心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、肌红蛋白(Mb)、肌酸激酶同工酶 MB(CK-MB)水平;测量左心室射血分数(LVEF)、左心室短轴缩短率(LVFS)、心脏指数(CI)、舒张期二尖瓣血流频谱速度(E/A);Logistic 回归分析 KD 患儿发生冠状动脉病变的影响因素;受试者工作特征曲线(ROC)分析血清 NT-proBNP、cTnI、Mb、CK-MB 对 KD 患儿发生冠状动脉病变的预测效能。**结果** 观察组急性期血清 NT-proBNP、cTnI、Mb、CK-MB 水平高于恢复期和健康对照组( $F=725.260,651.547,573.800,292.951, P$  均  $<0.001$ )。CAA 亚组血清 NT-proBNP、cTnI、Mb、CK-MB 水平高于 NCAA 亚组( $t=4.495,13.120,11.234,12.609, P$  均  $<0.001$ )。观察组急性期 LVEF、LVFS、CI 的水平显著低于恢复期( $t=3.885,6.081,5.019, P$  均  $<0.001$ )。血清 NT-proBNP 高、cTnI 高、Mb 高、CK-MB 高水平及 LVEF 低、LVFS 低、CI 低均是 KD 患儿发生冠状动脉病变的危险因素[ $OR(95\% CI)=1.440(1.069 \sim 1.940),1.366(1.090 \sim 1.712),1.514(1.171 \sim 1.958),1.412(1.110 \sim 1.797),1.534(1.203 \sim 1.956),1.666(1.074 \sim 2.583),1.386(1.083 \sim 1.775)$ ]。血清 NT-proBNP、cTnI、Mb、CK-MB 及四者联合预测 KD 患儿发生冠状动脉病变的曲线下面积(AUC)分别为 0.742、0.948、0.949、0.923、0.973( $Z/P=4.980/0.000,1.024/0.306,0.920/0.357,1.553/0.121$ )。**结论** KD 患儿血清 NT-proBNP、cTnI、Mb、CK-MB 表达水平升高及 LVEF、LVFS、CI 降低,均是 KD 患儿并发冠状动脉病变的危险因素,血清 NT-proBNP、cTnI、Mb、CK-MB 水平对于预测 KD 并发冠状动脉病变具有较高的预测价值。

**【关键词】** 川崎病;冠状动脉病变;N 末端脑钠肽前体;心肌损伤标志物;心功能水平**【中图分类号】** R543.3;R725.4 **【文献标识码】** A

**The relationship between serum NT-proBNP, myocardial injury markers, and cardiac function levels in children with Kawasaki disease and concurrent coronary artery disease** Jiao Lihua, Hong Yuan, Liu Jianli, Wang Jianwei, Feng Qianwei, Wang Hongfang, Wang Xiaoping, Liu Yin. Department of Pediatrics, Tangshan Maternal and Child Health Hospital, Hebei Province, Tangshan 063000, China

Funding program: Hebei Medical Science Research Project (20221771)

Corresponding author: Liu Yin, E-mail: Liuyin2002@126.com

**【Abstract】 Objective** To explore the relationship between the levels of serum N-terminal proBNP(NT-proBNP), myocardial injury markers, and cardiac function parameters in children with Kawasaki disease (KD) and concurrent coronary artery disease. **Methods** One hundred and twelve pediatric patients with KD admitted to the Department of Pediatrics at Tangshan Maternal and Child Health Hospital from September 2019 to April 2022 were selected as the observation group. Based on the ultrasound electrocardiogram diagnosis results, they were divided into coronary artery abnormality subgroup (CAA subgroup, 47 cases) and non coronary artery abnormality subgroup (NCAA subgroup, 65 cases). 102 healthy children undergoing physical examination were selected as the healthy control group. Serum NT-proBNP levels were measured using chemiluminescence immunoassay, and serum cardiac troponin I (cTnI), myoglobin (Mb), and creatine kinase isoenzyme MB (CK-MB) levels were measured using enzyme-linked immunosorbent assay; Left ventricular ejection fraction (LVEF), left ven-

tricular short axis shortening rate (LVFS), cardiac index (CI), and diastole mitral flow spectral velocity (E/A) were measured. Logistic regression analysis of the influencing factors of coronary artery disease in children with KD; The predictive efficacy of serum NT-proBNP, cTnI, Mb, and CK-MB in predicting coronary artery disease in children with KD was analyzed using the receiver operating characteristic curve (ROC) analysis. **Results** The serum levels of NT-proBNP, cTnI, Mb, and CK-MB in the acute phase of the observation group were higher than those in the recovery phase and the healthy control group ( $F=725.260, 651.547, 573.800, 292.951, P<0.001$ ). The serum levels of NT-proBNP, cTnI, Mb, and CK-MB in the CAA subgroup were higher than those in the NCAA subgroup ( $t=4.495, 13.120, 11.234, 12.609, P<0.001$ ). The levels of LVEF, LVFS, and CI in the acute phase of the observation group were significantly lower than those in the recovery phase ( $t=3.885, 6.081, 5.019, P<0.001$ ). High serum NT-proBNP, high cTnI, high Mb, high CK-MB levels, low LVEF, low LVFS, and low CI are all risk factors for coronary artery disease in children with KD [ $OR(95\% CI)=1.440 (1.069 - 1.940), 1.366 (1.090 - 1.712), 1.514 (1.171 - 1.958), 1.412 (1.110 - 1.797), 1.534 (1.203 - 1.956), 1.666 (1.074 - 2.583), 1.386 (1.083 - 1.775)$ ]. The area under the curve (AUC) of serum NT-proBNP, cTnI, Mb, CK-MB, and their combination in predicting the occurrence of coronary artery disease in children with KD were 0.742, 0.948, 0.949, 0.923, and 0.973, respectively ( $Z/P=4.980/0.000, 1.024/0.306, 0.920/0.357, 1.553/0.121$ ). **Conclusion** Elevated levels of serum NT-proBNP, cTnI, Mb, and CK-MB expression, as well as decreased levels of LVEF, LVFS, and CI, are risk factors for coronary artery disease in children with KD. Serum levels of NT-proBNP, cTnI, Mb, and CK-MB have high predictive value for predicting coronary artery disease in children with KD.

**【Key words】** Kawasaki disease; Coronary artery disease; N-terminal pro-brain natriuretic peptide; Myocardial injury markers; Cardiac function level

川崎病(Kawasaki disease, KD)是一种急性、全身免疫性血管炎性反应,冠状动脉病变是其主要的常见并发症,多发于5岁以下的婴幼儿,被认为是儿童获得性心脏病的最常见原因之一<sup>[1-2]</sup>。临床相关研究指出,KD患儿若未及时治疗,14%~20%患儿将会出现冠状动脉病变<sup>[3]</sup>,随着病情的进展会造成患儿心功能不全、心肌梗死、心绞痛或者缺血性心脏病,严重者可以导致死亡<sup>[4]</sup>。因此,早期诊断和防治具有重要意义。N末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)是一种神经内分泌因子,可反映心力衰竭的严重程度<sup>[5]</sup>。心肌损伤标志物如心肌肌钙蛋白 I (cardiac troponin I, cTnI)、肌红蛋白(myoglobin, Mb)、肌酸激酶同工酶 MB(creatine kinase-MB, CK-MB)也可广泛用于临床心功能评估<sup>[6]</sup>。因此,本研究通过分析 KD 患儿血清 NT-proBNP、cTnI、Mb、CK-MB 及心功能水平与并发冠状动脉病变的关系,旨在为临床治疗 KD 提供参考与数据支持,报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2019 年 9 月—2022 年 4 月唐山市妇幼保健院儿内科收治 KD 患儿 112 例作为观察组,男 69 例,女 43 例,年龄 0.5~5(3.25±0.34)岁; 体质量指数 11~28(18.34±2.14) kg/m<sup>2</sup>,病程 1~6 d; 依据治疗前超声心电图诊断结果分为冠状动脉异常亚组(CAA 亚组,47 例)和非冠状动脉异常亚组(NCAA 亚组,65 例)。另外选择同期医院体检的健康儿童 102 例作为健康对照组,男 56 例,女 46 例,年龄 0.5~6(3.23±0.25)岁;体质量指数 11~29(18.26±

2.19) kg/m<sup>2</sup>。2 组对象在性别、年龄、体质量指数等方面比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经医院伦理委员会审核批准(201908-14),受试儿家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1)诊断标准:参照 2017 年版美国心脏病协会川崎病诊断标准<sup>[7]</sup>。(2)纳入标准:①所有患儿均符合上述诊断标准;②发热>3 d;③无心脏器质性疾病;④病理资料完整。(3)排除标准:①患儿入院前 3 个月内接受过激素类药物;②合并先天性心脏病、心肌病;③严重感染性疾病者;④临床资料不全者。

## 1.3 观测指标与方法

1.3.1 心肌标志物检测:观察组患儿于急性期(入院后 24 h 内)及恢复期(治疗后 2~3 周)、健康对照组体检当日抽取空腹外周静脉血 2 ml,离心收集上清血液,放置 -80℃ 冰箱中保存待测。上述血清应用酶联免疫吸附法测定血清 cTnI、Mb、CK-MB 水平(上海恒雅生物科技有限公司)。

1.3.2 心功能参数测量:采用多普勒超声心动图仪(PHILIP 公司,型号:IE33 型)测量左心室射血分数(LVEF)、左心室短轴缩短率(LVFS)、心脏指数(CI)、舒张期二尖瓣血流频谱速度(E/A)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,2 组间比较行独立样本  $t$  检验,多组间比较行  $F$  检验;

多因素 Logistic 回归分析 KD 患儿发生冠状动脉病变的影响因素;受试者工作特征曲线(ROC)分析血清 NT-pro BNP、cTnI、Mb、CK-MB 对 KD 患儿发生冠状动脉病变的预测效能。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2 组血清 NT-proBNP 及心肌标志物水平比较 与健康对照组比较,观察组患儿血清 NT-proBNP、cTnI、Mb、CK-MB 水平均显著升高( $P < 0.05$ );观察组急性期血清 NT-proBNP、cTnI、Mb、CK-MB 水平显著高于恢复期( $P < 0.05$ ),见表 1。

2.2 2 亚组血清 NT-proBNP 及心肌损伤标志物水平比较 CAA 亚组血清 NT-proBNP、cTnI、Mb、CK-MB 水平均显著高于 NCAA 亚组,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表 2。

2.3 KD 患儿急性期与恢复期心功能指标比较 观察组急性期 LVEF、LVFS、CI 水平均低于恢复期( $P < 0.01$ ),E/A 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 3。

表 3 观察组急性期与恢复期 KD 患儿心功能参数比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.3 Comparison of cardiac function parameters between acute and recovery periods in the observation group

组别	例数	LVEF (%)	LVFS (%)	CI (L·min <sup>-1</sup> ·m <sup>-2</sup> )	E/A
急性期	112	63.48 ± 5.36	31.61 ± 3.64	3.12 ± 0.36	1.42 ± 0.31
恢复期	112	67.26 ± 8.64	34.65 ± 3.84	3.46 ± 0.62	1.44 ± 0.33
<i>t</i> 值		3.934	6.081	5.019	0.467
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	0.641

表 1 健康对照组与观察组血清 NT-proBNP、cTnI、Mb、CK-MB 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.1 Comparison of serum NT-proBNP, cTnI, Mb, CK-MB between the healthy control group and the observation group

组别	例数	NT-proBNP (ng/L)	cTnI (μg/L)	Mb (U/L)	CK-MB (U/L)
健康对照组	102	42.45 ± 6.56	0.26 ± 0.03	4.54 ± 1.02	17.98 ± 3.35
观察组急性期	112	352.42 ± 101.24	0.64 ± 0.12	16.35 ± 3.52	39.54 ± 9.25
观察组恢复期	112	123.45 ± 31.21	0.36 ± 0.06	10.34 ± 2.36	25.64 ± 5.68
<i>F</i> 值		725.260	651.547	573.800	292.951
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 NCAA 亚组与 CAA 亚组 KD 患儿血清 NT-proBNP、cTnI、Mb、CK-MB 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.2 Comparison of serum NT-proBNP, cTnI, Mb, CK-MB levels between NCAA subgroup and CAA subgroup

组别	例数	NT-proBNP (ng/L)	cTnI (μg/L)	Mb (U/L)	CK-MB (U/L)
NCAA 亚组	65	315.80 ± 96.20	0.51 ± 0.10	13.08 ± 2.78	30.04 ± 7.90
CAA 亚组	47	403.07 ± 108.21	0.82 ± 0.15	20.87 ± 4.54	52.69 ± 11.12
<i>t</i> 值		4.495	13.120	11.234	12.609
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 KD 患儿发生冠状动脉病变的影响因素分析 以 KD 患儿是否发生冠状动脉病变为因变量(发生 = 1,未发生 = 0),上述结果中  $P < 0.05$  项目为自变量进行 Logistic 回归分析,结果显示,血清 NT-proBNP 高、cTnI 高、Mb 高、CK-MB 高水平及 LVEF 低、LVFS 低、CI 低均是 KD 患儿发生冠状动脉病变的独立危险因素( $P < 0.05$ ),见表 4。

表 4 Logistic 回归分析 KD 患儿发生冠状动脉病变的影响因素  
Tab.4 Logistic regression analysis of influencing factors for coronary artery disease in children with KD

因素	$\beta$ 值	SE 值	Wald 值	<i>P</i> 值	OR 值	95% CI
NT-proBNP 高	0.365	0.152	5.788	0.016	1.440	1.069 ~ 1.940
cTnI 高	0.312	0.115	7.361	0.007	1.366	1.090 ~ 1.712
Mb 高	0.415	0.131	10.036	0.002	1.514	1.171 ~ 1.958
CK-MB 高	0.345	0.123	7.867	0.005	1.412	1.110 ~ 1.797
LVEF 低	0.428	0.124	11.914	0.001	1.534	1.203 ~ 1.956
LVFS 低	0.510	0.224	5.184	0.023	1.666	1.074 ~ 2.583
CI 低	0.327	0.126	6.735	0.009	1.386	1.083 ~ 1.775

2.5 血清 NT-proBNP 及心肌损伤标志物对 KD 患儿发生冠状动脉病变的预测价值 绘制血清 NT-proBNP 及心肌损伤标志物对 KD 患儿发生冠状动脉病变的预测价值的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示,血清 NT-proBNP、cTnI、Mb、CK-MB 及 4 项联合预测 KD 患儿发生冠状动脉病变的 AUC 分别为 0.742、0.948、0.949、0.923、0.973 ( $Z/P = 4.980/0.000, 1.024/0.306, 0.920/0.357, 1.553/0.121$ )。心肌损伤标志物对 KD 患儿发生冠状动脉病变的预测价值较大,见表 5、图 1。

表 5 血清 NT-proBNP、cTnI、Mb、CK-MB 对 KD 患儿发生冠状动脉病变的预测价值

Tab. 5 The predictive value of serum NT-proBNP, cTnI, Mb, and CK-MB for the occurrence of coronary artery disease in children with KD

变 量	截断值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	Youden 指数
NT-proBNP	381.425 ng/L	0.742	0.649 ~ 0.836	0.532	0.877	0.409
cTnI	0.705 μg/L	0.948	0.908 ~ 0.987	0.787	0.985	0.772
Mb	17.673 U/L	0.949	0.907 ~ 0.991	0.872	0.973	0.795
CK-MB	41.292 U/L	0.923	0.985 ~ 0.980	0.830	0.954	0.784
4 项联合		0.973	0.924 ~ 0.995	0.915	0.969	0.884

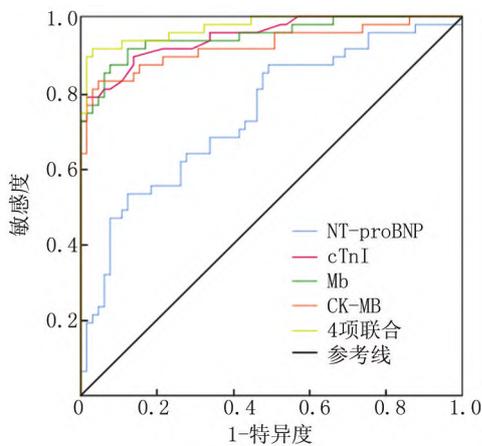


图 1 血清 NT-proBNP、cTnI、Mb、CK-MB 预测 KD 患儿发生冠状动脉病变的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of serum NT-proBNP, cTnI, Mb, CK-MB predicting coronary artery disease in children with KD

### 3 讨 论

KD 是儿童早期的一种炎性反应性发热疾病,通常影响中等大小的血管,并倾向于冠状动脉,是儿童获得性心脏病的主要病因<sup>[8]</sup>。冠状动脉病变是 KD 最常见的并发症之一,在未治疗的 KD 患儿中 15% ~ 20% 可能发生冠状动脉病变。因此,及时诊断 KD 患儿并发冠状动脉病变的风险对于改善患儿的预后至关重要。

NT-proBNP 是一种神经内分泌激素,由 76 个氨基酸组成的活性分子,是脑钠肽(BNP)前体的一种分解产物,相较于 BNP,NT-proBNP 分子量大,血清浓度高,稳定性好且半衰期长,可作为评估心力衰竭的重要标志物<sup>[9]</sup>。心肌损伤标志物是反映心脏疾病的生物化学指标,可对心脏疾病进行早期诊断、临床分层及预后评估。cTnI 主要存在于心肌细胞内,仅有 3% ~ 6% 存在于心肌细胞胞质中,是早期诊断心肌损伤的特异性

标志物<sup>[10]</sup>。Mb 分子量较小,心肌受损后,Mb 快速进入血液循环,是最早升高的标志物<sup>[11]</sup>。CK-MB 是一种心肌细胞特异性胞浆酶,健康人血中其活性较低,其浓度的升高可反映心肌损伤程度<sup>[12]</sup>。因此,本研究对以上指标在 KD 患者血清中的水平进行检测。房有福等<sup>[13]</sup>研究表明,KD 患儿血浆中 NT-proBNP 水平高于健康对照组,随着冠状动脉病变损伤程度的增加,NT-proBNP 水平增加。Xue 等<sup>[10]</sup>认为 KD 合并冠状动脉病变患者中,NT-proBNP 与 cTnI 水平显著升高。董京京等<sup>[11]</sup>研究表明,cTnI、Mb 水平在急性心肌梗死(AMI)患者中表达升高,可作为诊断 AMI 的敏感指标。卢松建等<sup>[14]</sup>报道 KD 合并冠状动脉病变患者中 CK-MB 水平升高。本结果显示,观察组血清 NT-proBNP、cTnI、Mb、CK-MB 水平显著高于健康对照组,且观察组急性期高于恢复期,与上述研究结果类似,提示 KD 患儿处于急性期时会出现 NT-proBNP 及心肌损伤标志物水平升高的情况,而经治疗后 KD 患儿病程处于恢复期时,其水平会有明显的下降,说明 NT-proBNP、cTnI、Mb、CK-MB 可以作为早期诊断 KD 的重要标志物<sup>[15-17]</sup>,与 KD 患儿心功能有一定的关系。同时,CAA 亚组血清 NT-proBNP、cTnI、Mb、CK-MB 水平显著高于 NCAA 亚组,说明 NT-proBNP、cTnI、Mb、CK-MB 参与了 KD 并发冠状动脉病变。

有研究报道称,KD 患儿的心功能下降<sup>[18]</sup>,本研究中观察组急性期 LVEF、LVFS、CI 水平显著低于恢复期,E/A 水平无差异,提示 KD 患儿的心功能存在一定的障碍,进一步验证上述结论,说明心功能相关指标可以作为早期诊断 KD 患儿的重要指标<sup>[19-20]</sup>。为了分析 KD 患儿发生冠状动脉病变异常的影响因素,本研究进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示血清 NT-proBNP 高、cTnI 高、Mb 高、CK-MB 高水平及 LVEF 低、LVFS 低、CI 低均是 KD 患儿发生冠状动脉病变的独立危险因素,说明 NT-proBNP、相关心肌损伤标志物及心功能指标与冠状动脉异常有关,提示可以检测其相关指标的变化来诊断 KD 患儿是否并发冠状动脉病变,从而利于控制、预防 KD 并发冠状动脉病变的发生。进一步通过 ROC 分析结果显示,血清 NT-proBNP、cTnI、Mb、CK-MB 预测 KD 患儿发生冠状动脉病变的 AUC 分别为 0.742、0.948、0.949、0.923,提示 NT-proBNP、cTnI、Mb、CK-MB 对预测 KD 患儿发生冠状动脉病变有较高的诊断效能,说明可为 KD 患儿合并冠状动脉病变早期诊疗提供依据。四者联合的诊断效能稍高于四者单独,且与 cTnI、Mb、CK-MB 比较差异无统计学意义,此外四者联合指标更多,花费更高,因此在

临床应用中可选取 (cTnI、Mb、CK-MB) 单一指标进行检测。

综上所述,血清 NT-proBNP、cTnI、Mb、CK-MB 水平及心功能指标 LVEF、LVFS、CI 为 KD 患儿并发冠状动脉病变的危险因素。NT-proBNP 及心肌损伤标志物升高可以作为诊断 KD 患儿病情评估的重要指标,对预测 KD 并发冠状动脉病变具有较高的价值。但本研究样本量较少及观察指标较少,使结果可能具有局限性,后续将加大样本量及观察指标对其具体机制进行深入研究,以便提供更加可靠的依据。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

焦丽华:设计研究方案,实施研究过程,资料收集整理,论文撰写;洪源、刘建丽:提出研究思路、分析试验数据、统计学分析、论文审核;王建伟、冯千伟、王红芳:实施研究过程,资料收集整理;王晓青、刘寅:课题设计、设计研究方案、论文修改

参考文献

[1] Cetiner 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]. Turk Arch Pediatr, 2021, 56(6): 576-584. DOI:10. 5152/TurkArchPediatr. 2021. 21135.

[2] 杨晓东,黄敏.川崎病诊断实验室指标及其临床价值[J].中国实用儿科杂志,2013,28(7):491-494. DOI:CNKI:SUN:ZSEK. 0. 2013-07-006.

Yang XD, Huang M. Diagnostic laboratory indicators and clinical value of Kawasaki disease[J]. Chinese Journal of Practical Pediatrics, 2013, 28(7):491-494. DOI:CNKI:SUN:ZSEK. 0. 2013-07-006.

[3] Gong X, Tang L, Wu M, 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. DOI:10. 1186/s12887-023-03876-8.

[4] 陈婷婷,石坤,柳颐龄,等.川崎病患儿心率变异性与冠状动脉损伤的相关性研究[J].中国当代儿科杂志,2015,17(6):607-612. DOI:10. 7499/j. issn. 1008-8830. 2015. 06. 016.

Chen TT, Shi K, Liu YL, et al. Relationship between heart rate variability and coronary artery lesion in children with Kawasaki disease [J]. Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2015, 17(6):607-612. DOI:10. 7499/j. issn. 1008-8830. 2015. 06. 016.

[5] Rodriguez-Gonzalez M, Perez-Reviriego AA, Castellano-Martinez A, et al. N-terminal probrain natriuretic peptide as biomarker for diagnosis of Kawasaki disease[J]. Biomark Med, 2019, 13(4):307-323. DOI:10. 2217/bmm-2018-0324.

[6] 刘丽莎,李喆倩,韩勃,等.川崎病患儿凝血指标变化及其临床意义研究[J].南京医科大学学报:自然科学版,2019,39(10):1515-1517,1524. DOI:10. 3760/cma. j. issn. 1673-4904. 2010. 30. 020.

Liu LS, Li ZQ, Han X, et al. Study on the changes and clinical significance of coagulation indicators in children with Kawasaki disease[J]. Journal of Nanjing Medical University: Natural Sciences, 2019, 39(10):1515-1517, 1524. DOI:10. 3760/cma. j. issn. 1673-4904.

2010. 30. 020.

[7] McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, 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. DOI:10. 1161/CIR. 0000000000000703.

[8] Falcini F, Capannini S, Rigante D. Kawasaki syndrome: An intriguing disease with numerous unsolved dilemmas [J]. Pediatr Rheumatol Online J, 2011, 9:17. DOI:10. 1186/1546-0096-9-17.

[9] Schmitt W, Rühls H, Burghaus R, et al. NT-proBNP qualifies as a surrogate for clinical end points in heart failure [J]. Clin Pharmacol Ther, 2021, 110(2):498-507. DOI:10. 1002/cpt. 2222.

[10] Xue M, Wang J. Utility of color Doppler echocardiography combined with clinical markers in diagnosis and prediction of prognosis of coronary artery lesions in Kawasaki disease [J]. Exp Ther Med, 2020, 19(4):2597-2603. DOI:10. 3892/etm. 2020. 8519.

[11] 董京京,王德良,张亚云,等. Mb、BChE、cTnI 及 IL-6 在心肌梗死中的表达水平及诊断价值研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(1):44-48. DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2023. 01. 008.

Dong JJ, Wang DL, Zhang YY, et al. Expression and diagnostic value of Mb, BChE, cTnI and IL-6 in myocardial infarction [J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2023, 44(1):44-48. DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2023. 01. 008.

[12] 赵晓毅,柴阿艳.川崎病患儿冠脉病变中血清 CRP、TNF-α、cTnI、免疫球蛋白、NT-proBNP、MMP-9 及 CK-MB 水平检测的意义 [J]. 临床医学研究与实践, 2018, 3(22):86-87. DOI:10. 19347/j. cnki. 2096-1413. 201822040.

Zhao XY, Chai AY. Significance of detection of serum levels of CRP, TNF-α, cTnI, immunoglobulin, NT-proBNP, MMP-9 and CK-MB in children with Kawasaki disease and coronary artery lesion [J]. Clinical Research and Practice, 2018, 3(22):86-87. DOI:10. 19347/j. cnki. 2096-1413. 201822040.

[13] 房有福,王凤莲. PAMP 和 NT-proBNP 在预测川崎病冠状动脉损伤中的意义 [J]. 重庆医学, 2018, 47(4):486-488. DOI:10. 3969/j. issn. 1671-8348. 2018. 04. 016.

Fang YF, Wang FL. Significances of PAMP and NT-proBNP in predicting coronary artery injury in Kawasaki disease [J]. Chongqing Medicine, 2018, 47(4):486-488. DOI:10. 3969/j. issn. 1671-8348. 2018. 04. 016.

[14] 卢松建,靳晶晶,董坤,等. 淀粉样蛋白 A、D-二聚体、肌酸激酶同工酶联合检测对川崎病患儿冠状动脉损伤的诊断价值分析 [J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(4):757-760. DOI:10. 13241/j. cnki. pmb. 2022. 04. 033.

Lu SJ, Jin JJ, Dong K, et al. Diagnostic value analysis of combined detection of serum amyloid A, D-dimer and creatine kinase isoenzyme assay in the coronary artery lesions in children with Kawasaki disease [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2022, 22(4):757-760. DOI:10. 13241/j. cnki. pmb. 2022. 04. 033.

[15] 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 与炎症反应、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. DOI:10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2021. 06. 002. (下转 588 页)

- Zhao MQ, Ren WD. Evaluation of right ventricular systolic function in patients with chronic pulmonary heart disease complicated with pulmonary hypertension by 2D-STI [J]. *Journal of China Medical University*, 2022, 51 (2): 174-178. DOI: 10. 12007/j. issn. 0258-4646. 2022. 02. 017.
- [12] Lei Y, Wang M, Sun G, et al. Chinese herbal medicine injections (CHMIs) for chronic pulmonary heart disease: A protocol for a Bayesian network meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(3): e24128. DOI: 10. 1097/MD. 00000000000024128.
- [13] Gao J, Liao Y, Qiu M, et al. Wnt/ $\beta$ -catenin signaling in neural stem cell homeostasis and neurological diseases [J]. *Neuroscientist*, 2021, 27(1): 58-72. DOI: 10. 1177/1073858420914509.
- [14] Dong Y, Fan H, Zhang Z, et al. Berberine ameliorates DSS-induced intestinal mucosal barrier dysfunction through microbiota-dependence and Wnt/ $\beta$ -catenin pathway [J]. *Int J Biol Sci*, 2022, 18(4): 1381-1397. DOI: 10. 7150/ijbs. 65476.
- [15] Hiremath IS, Goel A, Warriar S, et al. The multidimensional role of the Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway in human malignancies [J]. *J Cell Physiol*, 2022, 237(1): 199-238. DOI: 10. 1002/jcp. 30561.
- [16] Liu J, Xiao Q, Xiao J, et al. Wnt/ $\beta$ -catenin signalling: function, biological mechanisms, and therapeutic opportunities [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2022, 7(1): 3-25. DOI: 10. 1038/s41392-021-00762-6.
- [17] Xia C, Xu X, Ding Y, et al. Abnormal spindle-like microcephaly-associated protein enhances cell invasion through Wnt/ $\beta$ -catenin-dependent regulation of epithelial-mesenchymal transition in non-small cell lung cancer cells [J]. *J Thorac Dis*, 2021, 13(4): 2460-2474. DOI: 10. 21037/jtd-21-566.
- [18] Li J, Wang X, Su Y, et al. TRIM33 modulates inflammation and airway remodeling of PDGF-BB-induced airway smooth-muscle cells by the Wnt/ $\beta$ -catenin pathway [J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2022, 183(10): 1127-1136. DOI: 10. 1159/000524574.
- [19] Lecarpentier Y, Gourrier E, Gobert V, et al. Bronchopulmonary dysplasia: crosstalk between PPAR $\gamma$ , WNT/ $\beta$ -Catenin and TGF- $\beta$  pathways; the potential therapeutic role of PPAR $\gamma$  agonists [J]. *Front Pediatr*, 2019, 7(1): 176-190. DOI: 10. 3389/fped. 2019. 00176.
- [20] 吴秀霞, 李喜龙, 幸芳. 乌司他丁对幼鼠高氧急性肺损伤的影响: 与 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路的关系 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2021, 41(6): 746-749. DOI: 10. 3760/cma. j. cn131073. 20210301. 00626.
- Wu XX, Li XL, Xing F. Effect of ulinastatin on hyperoxia-induced acute lung injury in infantile rats: relationship with Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway [J]. *Chinese Journal of Anesthesiology*, 2021, 41(6): 746-749. DOI: 10. 3760/cma. j. cn131073. 20210301. 00626.
- [21] Carlier FM, Dupasquier S, Ambrose J, et al. Canonical WNT pathway is activated in the airway epithelium in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *EBioMedicine*, 2020, 61(1): 1-17. DOI: 10. 1016/j. ebiom. 2020. 103034.

(收稿日期: 2023-02-23)

(上接 582 页)

- Liu WT, Chen YX, Zhang LC, et al. Relationship between serum levels of polyligand proteoglycan 1, annexin A1 and inflammatory response, coagulation function and endothelial function in children with Kawasaki disease complicated by coronary artery disease [J]. *Chin J Diffic and Compl Cas*, 2021, 20(6): 545-549. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2021. 06. 002.
- [16] 袁时健, 孔玉洁, 董湘玉. 川崎病及所致冠状动脉病变病因与发病机制研究进展 [J]. *中国医药*, 2022, 17(9): 1431-1434. DOI: 10. 3760/j. issn. 1673-4777. 2022. 09. 035.
- Yuan SJ, Kong YJ, Dong XY. Research progress of etiology and etio-pathogenesis in Kawasaki disease and coronary artery lesions [J]. *China Medicine*, 2022, 17(9): 1431-1434. DOI: 10. 3760/j. issn. 1673-4777. 2022. 09. 035.
- [17] 马依晨, 吕菊红, 周宁娟. NT-proBNP 在小儿川崎病中的变化及临床价值 [J]. *临床医学研究与实践*, 2021, 6(30): 13-15. DOI: 10. 19347/j. cnki. 2096-1413. 202130005.
- Ma YC, Lyu JH, Zhou NJ. Changes and clinical value of NT-proBNP in children with Kawasaki disease [J]. *Clinical Research and Practice*, 2021, 6(30): 13-15. DOI: 10. 19347/j. cnki. 2096-1413. 202130005.
- [18] Ghosh P, Katkar GD, Shimizu C, et al. An artificial intelligence-guided signature reveals the shared host immune response in MIS-C and Kawasaki disease [J]. *Nature Communications*, 2022, 13(1): 2687. DOI: 10. 1038/s41467-022-30357-w.
- [19] 刘云, 耿笑端, 吴娟, 等. 斑点追踪技术测量二尖瓣环位移评价川崎病患儿左心室收缩功能 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2021, 30(10): 848-853. DOI: 10. 3760/cma. j. cn131148-20210410-00255.
- Liu Y, Geng XD, Wu J, et al. Clinical study of mitral annulus displacement measured by two-dimensional speckle tracking imaging to assess the left ventricular systolic function in Kawasaki disease [J]. *Chinese Journal of Ultrasonography*, 2021, 30(10): 848-853. DOI: 10. 3760/cma. j. cn131148-20210410-00255.
- [20] 陈婷婷, 卢亚亨, 石坤, 等. 心率变异性、心率减速力与静脉注射免疫球蛋白无反应川崎病的相关性 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2021, 36(1): 23-27. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101070-20191021-01024.
- Chen TT, Lu YH, Shi K, et al. Correlation of heart rate variability and heart rate deceleration capacity with intravenous immunoglobulin-resistant Kawasaki disease [J]. *Chinese Journal of Applied Clinical Pediatrics*, 2021, 36(1): 23-27. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101070-20191021-01024.

(收稿日期: 2023-02-27)