

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.02.012

论著·临床

血清 AIM2、PK2 对小儿川崎病严重程度及冠状动脉损伤的预测价值评估

田先敏,王偲鉴,王欢,李廷俊,姜遜渭



基金项目:上海市卫生行业临床研究专项项目(20194Y0047)

作者单位:200062 上海市儿童医院/上海交通大学附属儿童医院检验科(田先敏、王偲鉴、王欢),急诊科(李廷俊),
心内科(姜遜渭)

通信作者:田先敏,E-mail:kingt1000@163.com

【摘要】目的 检测川崎病(KD)患儿血清黑色素瘤缺乏因子2(AIM2)、激肽原蛋白2(PK2)水平变化,并分析两者与病情严重程度及对冠状动脉损伤(CAL)的预测价值。方法 选取2020年1月—2022年12月上海市儿童医院急诊科/心内科诊治的148例KD患儿为KD组,根据是否存在CAL分为CAL亚组(41例)和非CAL亚组(107例),再根据CAL病情程度分为轻度18例,中度13例,重度10例。选取同期体检的健康儿童60例为健康对照组。采用酶联免疫吸附法检测血清AIM2、PK2水平;Logistic回归分析和受试者工作特征曲线分析血清AIM2、PK2对KD患儿CAL的评估价值。结果 KD组血清AIM2水平高于健康对照组,血清PK2水平低于健康对照组($t/P=38.274/<0.001, 28.934/<0.001$)。CAL亚组发热时间、C反应蛋白(CRP)、血清AIM2高于非CAL亚组,血清PK2低于非CAL亚组($t/P=6.774/<0.001, 17.365/<0.001, 26.703/<0.001, 19.502/<0.001$)。KD组患儿血清AIM2与发热时间、CRP呈正相关($r/P=0.689/<0.001, 0.713/<0.001$),血清PK2与发热时间、CRP呈负相关($r/P=-0.762/<0.001, -0.689/<0.001$)。轻度、中度和重度患儿血清AIM2水平依次升高,血清PK2依次降低($F/P=158.710/<0.001, 60.081/<0.001$)。发热时间长、CRP高、血清AIM2高是影响KD患儿CAL发生的危险因素[OR(95%CI)=1.387(1.124~1.710), 1.573(1.241~1.994), 1.338(1.057~1.692)],血清PK2高是保护因素[OR(95%CI)=0.773(0.619~0.964)]。血清AIM2、PK2及二者联合预测KD患儿CAL发生的曲线下面积(AUC)分别为0.852、0.858、0.928,二者联合预测KD患儿CAL发生的AUC大于血清AIM2、PK2单一预测的AUC($Z/P=4.616/<0.001, 4.602/<0.001$)。结论 KD患儿血清AIM2升高,PK2降低,均与KD疾病病情严重程度相关,血清AIM2、PK2联合对KD患儿CAL的发生有较高的评估价值。

【关键词】 川崎病;黑色素瘤缺乏因子2;激肽原蛋白2;冠状动脉损伤;预测价值;儿童

【中图分类号】 R725.4

【文献标识码】 A

The evaluation value of serum AIM2 and PK2 levels in children with Kawasaki disease for coronary artery injury

Tian Xianmin*, Wang Sijian, Wang Huan, Li Tingjun, Jiang Xunwei. * Department of Laboratory, Shanghai Children's Hospital, Shanghai 200062, China

Funding program: Shanghai Health Industry Clinical Research Special Project (20194Y0047)

Corresponding author: Tian Xianmin, E-mail: kingt1000@163.com

【Abstract】 Objective To study the serum levels of melanoma deficiency factor 2 (AIM2) and prokinetin 2 (PK2) in Kawasaki disease (KD) children and their relationship with disease severity and predictive value in coronary artery injury. Methods One hundred and forty-eight KD children diagnosed and treated in the Emergency department/cardiology department of Shanghai Children's Hospital from January 2020 to December 2022 were selected as the KD group, divided into coronary artery injury (CAL) subgroup (41 cases) and non-CAL subgroup (107 cases). According to the severity of CAL condition, 18 cases were divided into mild CAL group, 13 cases were divided into moderate CAL group; 10 cases in the severe CAL group. 60 healthy children who underwent physical examination at the same time were selected as the healthy control group. Enzyme linked immunosorbent assay was used to detect serum levels of AIM2 and PK2. Logistic regression and receiver operating characteristic curve were conducted to analyze the value of serum AIM2 and PK2 in CAL in children with KD. Results The serum AIM2 level in the KD group was higher than that in the healthy control group, while the ser-

um PK2 level was lower than that in the healthy control group ($t/P=38.274/ <0.001$, $28.934/ <0.001$). Compared with the non-CAL subgroup, the CAL subgroup had higher fever time, C-reactive protein, and serum AIM2, while the serum PK2 was lower ($t/P=6.774/ <0.001$, $17.365/ <0.001$, $26.703/ <0.001$, $19.502/ <0.001$). The serum AIM2 of KD group children was positively correlated with fever time and C-reactive protein ($r=0.689$, 0.713 , all $P < 0.001$); Serum PK2 was negatively correlated with fever time and C-reactive protein ($r= -0.762$, -0.689 , all $P < 0.001$). The serum AIM2 levels in the mild CAL group, moderate CAL group, and severe CAL group increased sequentially, while the serum PK2 levels decreased sequentially ($F/P=158.710/ <0.001$, $60.081/ <0.001$). Long fever duration, high C-reactive protein, and high serum AIM2 were independent risk factors affecting the occurrence of CAL in children with KD, while serum PK2 was a protective factor [$OR(95\% CI) = 1.387(1.124 - 1.710)$, $1.573(1.241 - 1.994)$, $1.338(1.057 - 1.692)$, $0.773(0.619 - 0.964)$]. The area under the curve of serum AIM2 and PK2 combined prediction for the occurrence of CAL in KD children was 0.928 (0.884 - 0.958), which was larger than that of serum AIM2. PK2 single detection was 0.852 (0.819 - 0.887) and 0.858 (0.811 - 0.892) ($Z/P=4.616/ <0.001$, $4.602/ <0.001$). **Conclusion** The increase of serum AIM2 and decrease of PK2 patients are related with disease severity in KD. The combination of serum AIM2 and PK2 has a high evaluation value for the occurrence of CAL in KD patients.

【Key words】 Kawasaki disease; Melanoma deficiency factor 2; Actinogen 2; Coronary artery injury; Predictive value; Children

川崎病(Kawasaki disease, KD)是以血管炎性反应和内皮功能障碍为主要特征的急性发热出疹性疾病^[1]。KD易累及冠状动脉,造成冠状动脉损伤(coronary artery lesion, CAL),严重时导致猝死^[2]。黑色素瘤缺乏因子2(absent in melanoma 2, AIM2)属于PYHIN蛋白家族,能够感知胞质内细菌、病毒及自身双链DNA,参与抗病毒感染、细胞凋亡和炎症反应性疾病等^[3]。研究表明,冠状动脉粥样硬化患者血清AIM2水平升高,有助于评估冠状动脉病变的发生风险及预后^[4]。激动素原蛋白2(prokineticin 2, PK2)是一种具有多功能的小分子分泌蛋白,能结合前动力蛋白受体,发挥内源性神经保护的效应。研究发现,PK2通过激活Akt/人类哺乳动物雷帕霉素靶蛋白途径,减轻H9c2心肌细胞中缺氧再灌注诱导的氧化应激损伤^[5]。目前KD患儿血清AIM2、PK2的表达水平及意义尚不明确。本研究探讨KD患儿血清AIM2、PK2对CAL的评估价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2020年1月—2022年12月上海市儿童医院急诊科/心内科诊治的KD患儿148例为KD组,男81例,女67例;年龄0.5~9(3.71 ± 1.03)岁;病程3~14(7.12 ± 2.11)d;均无明显诱因;均无KD家族遗传史;KD临床分型:完全性113例,不完全性35例;根据超声心动图中是否存在CAL,分为CAL亚组(41例)和非CAL亚组(107例)。选取同期体检健康儿童60例为健康对照组,男34例,女26例;年龄0.7~12(3.75 ± 1.71)岁。2组儿童性别、年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究通过医院伦理委员会审核批准(MD2020-018),入

选者家属知情同意并签署同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①KD的诊断均符合2017年美国心脏协会制定的《川崎病诊断指南》中相关标准^[6];②均为急性起病,首次确诊;③临床资料完整。(2)排除标准:①合并其他免疫性或代谢性疾病;②既往有KD病史;③近3个月有激素治疗史;④入院前已接受阿司匹林或丙种球蛋白治疗;⑤合并先天性心脏病。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 临床资料收集:性别、年龄、发热时间、KD临床分型、静脉注射免疫球蛋白(IVIG)使用效果、超声心动图检查结果等;入院24h内治疗前血常规指标:白细胞计数、中性粒细胞、淋巴细胞、血小板、血红蛋白等;血生化指标:天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、C反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、白蛋白及血钠等。

1.3.2 血清AIM2、PK2检测:留取KD组患儿治疗前/健康对照组小儿体检时外周血3ml,离心留取上层血清待测。严格按照AIM2 ELISA试剂盒(上海科培瑞生物科技公司,货号KPR-H12323)和PK2 ELISA试剂盒(天津肽链生物科技公司,货号TL14215)说明书检测。

1.3.3 川崎病CAL严重程度评估标准:依据2017年美国心脏协会制定的《川崎病诊断指南》中CAL严重程度评估标准^[6],将CAL亚组患儿分为轻度(瘤样扩张明显而局限,冠状动脉扩张或冠状动脉瘤 ≤ 4 mm)18例;中度(可为单发、多发或广泛性,冠状动脉瘤4~7mm)13例;重度(冠状动脉瘤 ≥ 8 mm,多为广泛分布,累及 ≥ 1 个分支)10例。

1.3.4 治疗及随访:所有 KD 患儿入院后均接受 IVIG 2 g/kg 静脉注射、阿司匹林 30 ~ 50 mg · kg⁻¹ · d⁻¹ 口服。标准初始治疗结束后 72 h,体温仍高于 38℃;或用药后 2 ~ 7 d 内再次发热,并具备至少 1 项 KD 主要临床表现者,除外其他可能导致发热的原因,定义为 IVIG 治疗不敏感型(*n* = 29),其余患儿为敏感型(*n* = 119)^[7]。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件分析数据。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组比较采用 *t* 检验,多组间比较采用 *F* 检验,进一步两两比较采用 LSD-*t* 检验;计数资料以频数或率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性检测采用 Pearson 相关分析;多因素 Logisitic 回归分析判定影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 AIM2、PK2 对 KD 患儿发生 CAL 的预测价值。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组血清 AIM2、PK2 水平比较 KD 组血清 AIM2 水平高于健康对照组,血清 PK2 水平低于健康对照组,差异均有统计学意义(*P* < 0.01),见表 1。

2.2 2 亚组 KD 患儿临床资料比较 CAL 亚组发热时间、CRP、血清 AIM2 高于非 CAL 亚组,血清 PK2 低于非 CAL 亚组,差异均有统计学意义(*P* < 0.01),见表 2。

2.3 相关性分析 KD 组患儿血清 AIM2 水平与发热时间、CRP 水平呈正相关(*r/P* = 0.689/ < 0.001、

0.713/ < 0.001);血清 PK2 与发热时间、CRP 呈负相关(*r/P* = -0.762/ < 0.001、-0.689/ < 0.001)。

表 1 健康对照组及 KD 组血清 AIM2、PK2 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)
Tab. 1 Comparison of serum AIM2 and PK2 levels between healthy control group and KD group

组 别	例数	AIM2(ng/L)	PK2(μ g/L)
健康对照组	60	190.58 $\pm$ 28.12	43.22 $\pm$ 5.23
KD 组	148	417.14 $\pm$ 30.28	16.18 $\pm$ 3.36
<i>t</i> 值		38.274	28.934
<i>P</i> 值		< 0.001	< 0.001

2.4 不同 CAL 病情程度 KD 患儿血清 AIM2、PK2 比较 轻度、中度和重度患儿血清 AIM2 水平依次升高,PK2 水平依次降低,差异均有统计学意义(*P* < 0.01),见表 3。

表 3 不同 CAL 病情程度 KD 患儿血清 AIM2、PK2 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)
Tab. 3 Comparison of serum AIM2 and PK2 levels in KD children with different levels of CAL disease

组 别	例数	AIM2(ng/L)	PK2(μ g/L)
轻度	18	438.76 $\pm$ 28.16	12.11 $\pm$ 2.70
中度	13	530.58 $\pm$ 31.32	6.21 $\pm$ 2.03
重度	10	658.96 $\pm$ 36.89	3.18 $\pm$ 1.02
<i>F</i> 值		158.710	60.081
<i>P</i> 值		< 0.001	< 0.001

表 2 非 CAL 亚组和 CAL 亚组 KD 患儿临床资料比较
Tab. 2 Comparison of clinical data between non-CAL subgroup and CAL subgroup KD children

项 目	非 CAL 亚组(<i>n</i> = 107)	CAL 亚组(<i>n</i> = 41)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
男性[例(%)]	57(53.27)	24(58.54)	0.332	0.565
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	3.73 $\pm$ 1.22	3.81 $\pm$ 1.31	0.350	0.727
发热时间($\bar{x} \pm s$, d)	6.13 $\pm$ 2.11	8.62 $\pm$ 1.68	6.774	< 0.001
WBC($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9$ /L)	13.15 $\pm$ 2.12	13.36 $\pm$ 2.51	0.512	0.610
PLT($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9$ /L)	360.51 $\pm$ 84.07	348.82 $\pm$ 94.15	0.732	0.465
中性粒细胞($\bar{x} \pm s$, %)	61.33 $\pm$ 12.21	64.62 $\pm$ 11.62	1.486	0.139
淋巴细胞($\bar{x} \pm s$, %)	26.42 $\pm$ 12.26	25.90 $\pm$ 12.18	0.231	0.817
Hb($\bar{x} \pm s$, g/L)	113.11 $\pm$ 10.44	110.24 $\pm$ 11.25	1.465	0.145
Na ⁺ ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	135.96 $\pm$ 5.20	136.53 $\pm$ 6.41	0.558	0.577
ESR($\bar{x} \pm s$, mm/h)	57.10 $\pm$ 14.06	61.13 $\pm$ 14.46	1.548	0.124
CRP($\bar{x} \pm s$, mg/L)	38.76 $\pm$ 6.78	61.41 $\pm$ 7.89	17.365	< 0.001
Alb($\bar{x} \pm s$, g/L)	38.44 $\pm$ 3.72	37.26 $\pm$ 4.02	1.689	0.093
ALT($\bar{x} \pm s$, U/L)	44.15 $\pm$ 6.89	46.60 $\pm$ 7.31	1.903	0.059
AST($\bar{x} \pm s$, U/L)	34.21 $\pm$ 7.11	36.58 $\pm$ 7.22	1.807	0.073
KD 临床分型[例(%)]	完全性	83(77.57)	0.318	0.573
	不完全性	24(22.43)		
	不敏感型	20(18.69)		
IVIG 治疗反应性[例(%)]	敏感型	87(81.31)	0.200	0.655
		32(78.05)		
AIM2($\bar{x} \pm s$, ng/L)	377.12 $\pm$ 28.28	521.58 $\pm$ 32.36	26.703	< 0.001
PK2($\bar{x} \pm s$, μ g/L)	19.29 $\pm$ 3.38	8.06 $\pm$ 2.32	19.502	< 0.001

2.5 多因素 Logistic 回归分析 KD 患儿发生 CAL 的影响因素 以 KD 患儿发生 CAL 为因变量(赋值:是为“1”;否为“0”),以表 2 结果中 $P < 0.05$ 项目(发热时间、CRP、血清 AIM2、血清 PK2)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示:发热时间长、CRP 高、血清 AIM2 高是影响 KD 患儿 CAL 发生的危险因素,血清 PK2 高是保护因素($P < 0.01$),见表 4。

表 4 多因素 Logistic 回归分析 KD 患儿发生 CAL 的影响因素

Tab. 4 Multivariate Logistic regression analysis of factors influencing CAL in KD children

因素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
发热时间长	0.327	0.107	9.340	<0.001	1.387	1.124 ~ 1.710
CRP 高	0.453	0.121	14.016	<0.001	1.573	1.241 ~ 1.994
AIM2 高	0.291	0.120	5.880	<0.001	1.338	1.057 ~ 1.692
PK2 高	-0.258	0.113	5.213	<0.001	0.773	0.619 ~ 0.964

2.6 血清 AIM2、PK2 预测 KD 患儿发生 CAL 的价值 绘制血清 AIM2、PK2 预测 KD 患儿发生 CAL 的价值 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示:血清 AIM2、PK2 及二者联合预测 KD 患儿 CAL 发生的 AUC 分别为 0.852、0.858、0.928,二者联合预测 KD 患儿 CAL 发生的 AUC 大于血清 AIM2、PK2 单一预测的 AUC($Z/P = 4.616 / <0.001$, $4.602 / <0.001$),见图 1、表 5。

表 5 血清 AIM2、PK2 预测 KD 患儿发生 CAL 的价值

Tab. 5 The value of serum AIM2 and PK2 in predicting CAL in KD children

指标	截断值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	约登指数
AIM2	437.28 ng/L	0.852	0.819 ~ 0.887	0.790	0.893	0.683
PK2	13.51 μ g/L	0.858	0.811 ~ 0.892	0.754	0.850	0.604
二者联合		0.928	0.884 ~ 0.958	0.902	0.821	0.723

3 讨论

KD 是全身性非特异性血管炎,易累及冠状动脉,造成冠状动脉扩张及动脉瘤形成,严重时可能出现急性心肌梗死及猝死,是儿童获得性心脏病最常见的病因,还能增加远期心血管疾病的风险,影响患儿远期生存质量^[8]。IVIG 联合阿司匹林是目前普遍认为有效的 KD 治疗方案,但由于缺乏有效的辅助预测指标和症状特异性,对 KD 并发 CAL 的早期诊断仍有很大困难^[9]。寻找早期识别 CAL 的指标,有利于 KD 临床治疗方案的制定。

AIM2 编码基因位于人类 1 号染色体,编码蛋白定位于细胞质,具有 N 端的 PYD 结构域和 C 端的 HIN 结构域,可作为受体识别和结合细菌、病毒等的 DNA,

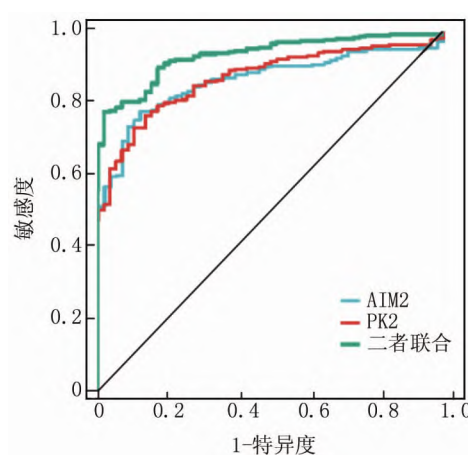


图 1 血清 AIM2、PK2 评估 KD 患儿 CAL 发生的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curves of serum AIM2 and PK2 for assessing CAL occurrence in KD children

参与炎性小体的激活,与动脉粥样硬化、心肌病等心血管疾病关系密切^[10]。本研究在较大样本量基础上证实 KD 患儿血清 AIM2 水平升高,提示 AIM2 可能参与 KD 疾病的发生过程。研究表明,AIM2 能够通过 PYD-PYD 相互作用与凋亡相关蛋白 ASC 结合,激活半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 1,促进白介素 1β 及白介素 18 的剪切成熟,加重血管炎性反应,导致 KD 的发生^[11]。本研究中,KD 患儿血清 AIM2 与发热时间、C 反应蛋白有关,提示血清 AIM2 有助于反映患儿病情严重程度。研究表明,AIM2 的表达升高能够激活 $CD36^+$ 的巨噬细胞及 $CD11c^+$ 树突状细胞,血浆细胞碎片及线粒体 DNA 清除减少,进而激活冠状动脉血管内皮细胞中炎性小体途径增强免疫反应,促炎细胞因子产生增多,导致冠状动脉自身免疫性血管炎^[12]。本研究中,轻度、中度及重度 CAL 患儿血清 AIM2 依次升高,表明 AIM2 参与促进 KD 患儿冠状动脉血管的损伤,血清 AIM2 水平有助于预测 KD 患儿 CAL 病变程度。分析其原因,AIM2 的表达能够造成冠状动脉内皮细胞及血管平滑肌细胞的炎性反应损伤,促进细胞凋亡的发生,加重 CAL 病变程度。研究表明,AIM2 的表达能够激活动脉血管平滑肌细胞天冬氨酸半胱氨酸蛋白酶-1,激活 Gasdermin-D,诱导血管平滑肌细胞的焦亡,导致冠状动脉血管壁大量炎性细胞浸润,引起坏死性动脉炎及囊性动脉瘤的形成,严重时可能造成血管破裂^[13]。此外,AIM2 的表达升高还能够促进冠状动脉内皮细胞的损伤,引起 CAL 的发生。有学者报道,AIM2 炎性小体的活化促进铁氧还蛋白还原酶泛素化降解,导致线粒体铁过载,促进血管内皮细胞中的铁死亡,加重血管

内皮细胞的炎症反应损伤^[14]。

PK2 是一种分子量为 8 kDa 的分泌型蛋白,与原始动力蛋白受体结合,参与包括神经生长、免疫反应、血管生成和炎症反应等多种生理和病理过程。研究表明,PK2 不仅促进 H5V 血管内皮细胞的血管生成,还通过激活 AKT 信号通路,抑制活性氧的产生,减轻心肌细胞的氧化应激损伤,抑制心肌细胞凋亡,发挥心肌保护作用^[15]。本研究中,KD 患儿血清 PK2 降低,这与既往学者观察结果相似,该研究仅纳入 31 例 KD 患儿,结果可能存在选择偏倚^[16],本研究在较大的样本量基础上进一步证实 KD 患儿血清 PK2 水平降低,提示 PK2 水平降低可能参与 KD 疾病的发生过程。研究表明,PK2 的表达下调能够促进巨噬细胞的浸润,诱导巨噬细胞向促炎性 M1 型极化,促炎性细胞因子白介素 1 和 12 表达上调,而抗炎性细胞因子白介素 4 和 10 表达下调,加重机体炎症反应,导致 KD 的发生^[17]。本研究中,血清 PK2 水平与发热时间、C 反应蛋白呈负相关,表明血清 PK2 有助于反映 KD 患儿病情程度。研究表明,PK2 的表达下调能促进脂质过氧化底物、花生四烯酸磷脂及长链脂肪酸 CoA 连接酶 4 的合成,引起血管内皮细胞及心肌细胞的脂质过氧化,导致细胞凋亡的发生,加重血管炎症损伤^[18]。本研究中,轻度、中度及重度 CAL 患儿血清 PK2 依次降低,提示 PK2 的降低诱导 KD 患儿冠状动脉血管的损伤,是新的评估 CAL 病变程度的血清标志物。分析其原因,PK2 的降低能够促进冠状动脉血管组织微环境中促炎性免疫细胞的浸润,加重血管内皮细胞和平滑肌细胞的损伤,加重 CAL 的病情程度。研究表明,PK2 的表达降低促进 T 细胞向 Th1 型转化,促进巨噬细胞浸润血管内皮及平滑肌组织,造成血管壁损伤,导致血管瘤的形成。有学者发现,下调 PK2 的表达能促进 T 细胞向促炎性 Th1 表型转化,干扰素- γ 和白介素-17A 等促炎细胞因子的产生增多,抗炎细胞因子白介素 10 产生减少,加重组织的自身免疫性炎症损伤^[19]。尚有研究表明,应用二甲双胍激活 PK2 的表达可以促进原始动力蛋白受体介导的 AKT/糖原合成酶激酶 3 β 通路,上调抗凋亡蛋白如 Bax 和 Bcl-2 的表达,改善糖尿病小鼠心肌细胞代谢异常、心肌酶水平异常及心肌纤维化,增强心肌的收缩和舒张能力^[20]。本研究中,血清 AIM2、PK2 联合对 KD 患儿 CAL 的发生具有较高的评估价值,临床上可根据血清 AIM2、PK2 水平,评估 KD 患儿 CAL 的发生风险,同时积极采取相应治疗措施,改善患儿远期预后。

4 结 论

综上所述,KD 患儿血清 AIM2 升高,PK2 降低,均

与 KD 疾病病情严重程度有关,血清 AIM2、PK2 均是 KD 患儿 CAL 发生的影响因素,是新的评估 CAL 发生的血清标志物。本研究也存在不足,首先,本研究未检测不同时间点 KD 患儿血清 AIM2、PK2 水平的数据,血清 AIM2、PK2 的变化趋势可能更有助于评估 CAL 的形成;其次,本研究未能对 KD 患儿血清其他炎症相关指标如白介素 6 等进行检测,故未能在临床血清样本中分析 AIM2、PK2 与其他炎症指标的相关性。未来需要进一步设计前瞻性、多时间点的临床研究,同时全面检测血清其他炎症指标,探讨 AIM2、PK2 在 KD 的发生和 CAL 形成中的作用。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

田先敏:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;王德鉴:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;王欢:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;李廷俊、姜遂渭:实施研究过程,资料搜集整理,进行统计学分析

参考文献

- [1] 朱柳蓉,何学华,袁勇华,等.川崎病急性期氧化磷脂和内皮一氧化氮合酶的变化及意义[J].中国当代儿科杂志,2024,26(8):829-834. DOI:10.7499/j.issn.1008-8830.2403056.
- [2] 傅明鸿.儿童川崎病冠状动脉损伤危险因素分析[J].广州医药,2024,55(5):530-534. DOI:10.3969/j.issn.1000-8535.2024.05.012.
- [3] Arunachalam LT,Suresh S,Lavu V,et al. Association of salivary levels of DNA sensing inflammasomes AIM2,IFI16, and cytokine IL18 with periodontitis and diabetes[J].J Periodontol,2024,95(2):114-124. DOI:10.1002/JPER.23-0184.
- [4] Zhang W,Yan G,Xu C,et al. The association of serum AIM2 level with the prediction and short-term prognosis of coronary artery disease[J].J Renin Angiotensin Aldosterone Syst,2022,20(2):6774-6786. DOI:10.1155/2022/6774416.
- [5] Gao Y,Liao W,Zhang R,et al. PK2/PKR pathway is involved in the protective effect of artemisinin against trimethyltin chloride-induced hippocampal injury[J].Toxicology,2023,486(9):1534-1542. DOI:10.1016/j.tox.2023.153432.
- [6] Tang Y,Liu Y,Du Z,et al. Prediction of coronary artery lesions in children with Kawasaki syndrome based on machine learning[J].BMC Pediatr,2024,24(1):158-167. DOI:10.1186/s12887-024-04608-2.
- [7] 陕西省川崎病诊疗中心,陕西省儿童内科疾病临床医学研究中心,陕西省人民医院儿童病院,等.静脉输注免疫球蛋白在儿童川崎病中应用的专家共识[J].中国当代儿科杂志,2021,23(9):867-876. DOI:10.7499/j.issn.1008-8830.2107110.
- [8] 张书婉,黄君华,吴文婧,等.外周血 NLR 与 PLR 对儿童完全型川崎病冠状动脉损伤的预测分析[J].现代检验医学杂志,2020,35(6):38-41,101. DOI:10.3969/j.issn.1671-7414.2020.06.010.

(下转 197 页)

- virus resistance protein A with severity of COVID-19[J]. BMC Infect Dis, 2022, 22(1): 755. DOI: 10. 1186/s12879-022-07753-0.
- [11] Selvaggi C, Pierangeli A, Fabiani M, et al. Interferon lambda 1-3 expression in infants hospitalized for RSV or HRV associated bronchiolitis[J]. J Infect, 2014, 68(5): 467-477. DOI: 10. 1016/j. jinf. 2013. 12. 010.
- [12] Shi X, Jiao B, Chen Y, et al. MxA is a positive regulator of type I IFN signaling in HCV infection[J]. J Med Virol, 2017, 89(12): 2173-2180. DOI: 10. 1002/jmv. 24867.
- [13] Lampe JB, Schneider-Schaulies S, Aguzzi A. Expression of the interferon-induced MxA protein in viral encephalitis[J]. Neuropathol Appl Neurobiol, 2003, 29(3): 273-279. DOI: 10. 1046/j. 1365-2990. 2003. 00468. x.
- [14] Lee S, Ishitsuka A, Noguchi M, et al. Influenza restriction factor MxA functions as inflammasome sensor in the respiratory epithelium[J]. Sci Immunol, 2019, 4(40): eaau4643. DOI: 10. 1126/sciimmunol. aau4643.
- [15] Numajiri Haruki A, Naito T, Nishie T, et al. Interferon-inducible antiviral protein MxA enhances cell death triggered by endoplasmic reticulum stress[J]. J Interferon Cytokine Res, 2011, 31(11): 847-856. DOI: 10. 1089/jir. 2010. 0132.
- [16] 李红超, 陈静波, 于晓娜, 等. 血清 endocan 联合 CHI3L1 对冠心病 PCI 术后支架内再狭窄和远期预后的预测价值[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(8): 817-823. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2023. 08. 006.
- [17] Kim MJ, Shim DH, Cha HR, et al. Chitinase 3-like 1 protein plays a critical role in respiratory syncytial virus-induced airway inflammation[J]. Allergy, 2019, 74(4): 685-697. DOI: 10. 1111/all. 13661.
- [18] Sawatzky J, Soo J, Conroy AL, et al. Biomarkers of systemic inflammation in ugandan infants and children hospitalized with respiratory syncytial virus infection[J]. Pediatr Infect Dis J, 2019, 38(8): 854-859. DOI: 10. 1097/INF. 0000000000002343.
- [19] Blazevic N, Rogic D, Pelajic S, et al. YKL-40 as a biomarker in various inflammatory diseases: A review [J]. Biochem Med (Zagreb), 2024, 34(1): 010502. DOI: 10. 11613/BM. 2024. 010502.
- [20] Tang H, Sun Y, Shi Z, et al. YKL-40 induces IL-8 expression from bronchial epithelium via MAPK (JNK and ERK) and NF-kappaB pathways, causing bronchial smooth muscle proliferation and migration [J]. J Immunol, 2013, 190: 438-446. DOI: 10. 4049/jimmunol. 1201827.
- [21] Wang HL, Hsiao PC, Tsai HT, et al. Usefulness of plasma YKL-40 in management of community-acquired pneumonia severity in patients [J]. Int J Mol Sci, 2013, 14(11): 22817-22825. DOI: 10. 3390/ijms141122817.
- [22] 叶文娟, 王玉. FLT-1、YKL-40 在呼吸道合胞病毒阳性患儿血清中的表达水平及其临床意义[J]. 医学临床研究, 2023, 40(12): 1909-1911, 1915. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-7171. 2023. 12. 025.
- [23] Ge L, Wang Y, Liu Z, et al. Chitinase 3-like 1 plays a pivotal role in airway response of RSV infection via regulating DC functional transition[J]. Int Immunopharmacol, 2023, 124(Pt A): 110819. DOI: 10. 1016/j. intimp. 2023. 110819.
- [24] 张永芳, 廖建华, 蒲元林, 等. 反复肺炎患儿体内免疫应答、炎症反应与 YKL-40 含量的相关性分析[J]. 海南医学院学报, 2018, 24(11): 1093-1096, 1100. DOI: 10. 13210/j. cnki. jhmu. 20180425. 004.
- [25] 杨艳, 谢慧, 张艳. 重症肺炎患者血清 NLRP3、YKL-40 与炎症反应及预后的关系[J]. 中国卫生工程学, 2021, 20(3): 503-506. DOI: 10. 19937/j. issn. 1671-4199. 2021. 03. 057.

(收稿日期: 2024-09-11)

(上接 191 页)

- [9] 闵丽, 袁时健, 刘亚红, 等. 川崎病患儿血浆 YKL-40、CRP、IL-6 对急性期冠状动脉损伤的诊断价值[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(4): 367-372. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2023. 04. 006.
- [10] Du L, Wang X, Chen S, et al. The AIM2 inflammasome: A novel biomarker and target in cardiovascular disease [J]. Pharmacol Res, 2022, 186(8): 1065-1073. DOI: 10. 1016/j. phrs. 2022. 106533.
- [11] Wang Z, Wang Q, Jin J, et al. The diagnostic role of AIM2 in Kawasaki disease[J]. Clin Exp Med, 2021, 21(1): 41-47. DOI: 10. 1007/s10238-020-00669-6.
- [12] Guo MM, Huang YH, Wang FS, et al. CD36 is associated with the development of coronary artery lesions in patients with Kawasaki disease [J]. Front Immunol, 2022, 13(6): 7900-7915. DOI: 10. 3389/fimmu. 2022. 790095.
- [13] Ageedi W, Zhang C, Frankel WC, et al. AIM2 inflammasome activation contributes to aortic dissection in a sporadic aortic disease mouse model[J]. J Surg Res, 2022, 272: 105-116. DOI: 10. 1016/j. jss. 2021. 10. 020.
- [14] Zhu W, Zhu W, Wang S, et al. UCHL1 deficiency upon HCMV infection induces vascular endothelial inflammatory injury mediated by mitochondrial iron overload[J]. Free Radic Biol Med, 2024, 211(6): 96-113. DOI: 10. 1016/j. freeradbiomed. 2023. 12. 002.
- [15] Yang Z, Wu Y, Wang L, et al. Prokineticin 2 (PK2) rescues cardiomyocytes from high glucose/high palmitic acid-induced damage by regulating the AKT/GSK3beta pathway in vitro[J]. Oxid Med Cell Longev, 2020, 20(3): 3163-3179. DOI: 10. 1155/2020/3163629.
- [16] Zeng L, Wang C, Song Z, et al. Prokineticin 2 as a potential biomarker for the diagnosis of Kawasaki disease[J]. Clin Exp Med, 2023, 23(7): 3443-3451. DOI: 10. 1007/s10238-023-01078-1.
- [17] Lattanzi R, Miele R. Versatile role of prokineticins and prokineticin receptors in neuroinflammation [J]. Biomedicines, 2021, 9(11): 1648-1657. DOI: 10. 3390/biomedicines9111648.
- [18] Liu Y, Wu S, Zhao Q, et al. Trehalose ameliorates diabetic cardiomyopathy: Role of the PK2/PKR pathway[J]. Oxid Med Cell Longev, 2021, 20(1): 6779-6789. DOI: 10. 1155/2021/6779559.
- [19] Abou-Hamdan M, Costanza M, Fontana E, et al. Critical role for prokineticin 2 in CNS autoimmunity[J]. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, 2015, 2(3): 95-102. DOI: 10. 1212/NXI. 0000000000000095.
- [20] Yang Z, Wang M, Zhang Y, et al. Metformin ameliorates diabetic cardiomyopathy by activating the PK2/PKR pathway[J]. Front Physiol, 2020, 11(5): 425-438. DOI: 10. 3389/fphys. 2020. 00425.

(收稿日期: 2024-09-22)