

血清 ANGPTL8、ITLN-1 对川崎病 患儿冠状动脉损伤的预测价值

梁丹丹, 张 欣, 裴新昕

(徐州市儿童医院感染性疾病科, 江苏 徐州 221000)

[摘要]目的 探讨血清血管生成素样蛋白 8(ANGPTL8)、凝集蛋白-1(ITLN-1)对川崎病(KD)患儿冠状动脉损伤的预测价值。方法 选取 2020 年 5 月至 2023 年 5 月在本院就诊的 108 例 KD 患儿作为研究组,根据是否发生冠状动脉损伤分为冠状动脉损伤组($n=37$)与无冠状动脉损伤组($n=71$);另选取同期体检健康儿童 72 例作为对照组。采用双抗体夹心-酶联免疫吸附法检测所有受试者血清炎症相关指标及 ANGPTL8、ITLN-1 水平;Pearson 法分析冠状动脉损伤 KD 患儿血清 ANGPTL8、ITLN-1 水平与炎症指标的相关性;评估血清 ANGPTL8、ITLN-1 水平对 KD 患儿冠状动脉损伤的预测价值。结果 冠状动脉损伤组 KD 患儿 PLT、CRP、IL-6 和 TNF- α 水平明显高于无冠状动脉损伤组及对照组(F/χ^2 值分别为 67.198、75.056、71.876 及 94.158, $P<0.05$);与对照组相比,研究组 KD 患儿血清 ANGPTL8 水平明显升高($t=17.490$, $P<0.05$),ITLN-1 水平明显降低($t=13.162$, $P<0.05$);与无冠状动脉损伤组相比,冠状动脉损伤组患儿血清 ANGPTL8 水平明显升高($t=7.454$, $P<0.05$),ITLN-1 水平明显降低($t=7.631$, $P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,冠状动脉损伤 KD 患儿血清 ANGPTL8 水平与 PLT 及 CRP、IL-6、TNF- α 水平均呈正相关($r=0.514$ 、 0.638 、 0.484 、 0.674 , $P<0.05$),ITLN-1 水平与 PLT 及 CRP、IL-6、TNF- α 水平均呈负相关($r=-0.603$ 、 -0.659 、 -0.439 、 -0.646 , $P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 ANGPTL8、ITLN-1 联合预测 KD 患儿冠状动脉损伤的曲线下面积(AUC)为 0.950,敏感度为 89.19%,特异度为 85.91%。多因素 Logistic 回归分析结果显示,PLT、CRP、IL-6、TNF- α 、ANGPTL8 水平升高是 KD 患儿冠状动脉损伤的独立危险因素,ITLN-1 水平升高是 KD 患儿冠状动脉损伤的保护因素。其 OR 值及 95%CI 分别为 1.623(1.088~2.421)、1.722(1.266~2.342)、1.413(1.035~1.930)、1.725(1.210~2.460)、1.534(1.114~2.111)和 0.685(0.485~0.967)。结论 KD 冠状动脉损伤患儿血清 ANGPTL8 水平明显升高,ITLN-1 水平明显降低,且 ANGPTL8 水平升高、ITLN-1 水平降低为 KD 患儿冠状动脉损伤的独立危险因素,联合检测二者血清水平对 KD 患儿冠状动脉损伤有较高的预测价值。

[关键词]血管生成素样蛋白 8;凝集蛋白-1;川崎病;冠状动脉损伤;预测价值

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2024.07.006

[中图分类号]R179

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2024)07-0038-06

Predictive value of serum ANGPTL8 and ITLN-1 for coronary artery injury in children with Kawasaki disease

LIANG Dandan, ZHANG Xin, PEI Xinxin

(Department of Infectious diseases, Xuzhou Children's Hospital, Jiangsu Xuzhou 221000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the predictive value of serum angiopoietin-like protein 8 (ANGPTL8) and intelectin-1 (ITLN-1) in coronary artery injury in children with Kawasaki disease (KD). **Methods** A total of 108 children with KD who were admitted to our hospital from May 2020 to May 2023 were regarded as the study group, they were divided into coronary artery injury group ($n=37$) and non-coronary artery injury group ($n=71$) according to the occurrence of coronary artery injury; another 72 healthy children who underwent physical examination were regarded as the control group. Double-antibody sandwich enzyme-linked immunosorbent assay was applied to detect serum inflammation related markers and levels of ANGPTL8 and ITLN-1 in all subjects. Pearson's method was applied to analyze the correlation between serum levels of ANGPTL8, ITLN-1 and inflammatory markers in KD patients with coronary artery injury. The predictive value of serum ANGPTL8 and ITLN-1 levels for coronary artery injury in children with KD was evaluated. **Results** In the coronary artery injury group, KD children had significantly higher levels of platelet (PLT), C-reaction protein (CRP), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor alpha (TNF- α) compared to the non-coronary artery injury group ($F/\chi^2=67.198, 75.056, 71.876$ and 94.158 , respectively, all $P<0.05$); compared with the control group, KD children in the study group showed a significant increase in serum ANGPTL8 levels ($t=17.490$, $P<0.05$), and a significant decrease in

[收稿日期]2023-11-30

[基金项目]盐城市科学技术局 2022 年度市重点研发计划项目(YCBE202226)

[作者简介]梁丹丹(1986—),女,副主任医师,主要从事小儿内科感染性疾病研究。

ITLN-1 levels ($t=13.162, P<0.05$); compared with the non-coronary artery injury group, KD children in the coronary artery injury group exhibited a significant increase in serum ANGPTL8 levels ($t=7.454, P<0.05$) and a significant decrease in ITLN-1 levels ($t=7.631, P<0.05$). The results of pearson correlation analysis showed that in KD children with coronary artery injury, serum levels of ANGPTL8 were positively correlated with PLT, CRP, IL-6 and TNF- α levels ($r=0.514, 0.638, 0.484$ and 0.674 , respectively, $P<0.05$), while the ITLN-1 levels were negatively correlated with PLT, CRP, IL-6 and TNF- α levels ($r=-0.603, -0.659, -0.439$ and -0.646 , respectively, $P<0.05$). The results of receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed that the combined prediction of serum ANGPTL8 and ITLN-1 for coronary artery injury in KD children had an area under the curve (AUC) of 0.950, with a sensitivity of 89.19% and a specificity of 85.91%. The results of multivariate logistic regression analysis showed that elevated levels of PLT, CRP, IL-6, TNF- α and ANGPTL8 were independent risk factors for coronary artery injury in children with KD, while an elevated level of ITLN-1 was a protective factor for coronary artery injury in children with KD. The OR values and 95%CI were as follows: 1.623 (1.088-2.421) for PLT, 1.722 (1.266-2.342) for CRP, 1.413 (1.035-1.930) for IL-6, 1.725 (1.210-2.460) for TNF- α , 1.534 (1.114-2.111) for ANGPTL8, and 0.685 (0.485-0.967) for ITLN-1. **Conclusion** The serum levels of ANGPTL8 in KD children with coronary artery injury are obviously increased, while the level of ITLN-1 is obviously decreased. The independent risk factors for coronary artery injury in KD children include elevated levels of ANGPTL8 and decreased levels of ITLN-1. The combined assessment of their serum levels holds a high predictive value for coronary artery injury in children with KD.

[Key words] angiotensin-like protein 8; intelectin-1; Kawasaki disease; coronary artery injury; predictive value

川崎病(Kawasaki disease, KD)是婴幼儿期及儿童期常见的一种急性血管炎,临床特征表现为发热、手足硬肿、皮疹、颈部淋巴结肿大等症状,严重时会导致冠状动脉病变,从而影响全身多个系统^[1]。研究表明,冠状动脉是 KD 主要的受累血管,而冠状动脉病变会引发心肌炎、冠状动脉瘤、心肌梗死等一系列并发症^[2]。据研究统计,有高达 30% 的 KD 患儿出现冠状动脉损伤,其中部分患儿因漏诊而延误病情,因此,寻找能准确预测冠状动脉损伤的生物标志物是临床预防和治疗 KD 的关键^[3]。研究表明,血管生成素样蛋白 8(angiotensin-like protein 8, ANGPTL8)是一种分泌蛋白,其可通过调控脂肪酶活性及炎症因子表达,促进甘油三酯积累和炎症反应,最终导致冠状动脉病变^[4]。而凝集蛋白-1(intelectin-1, ITLN-1)能抑制炎症细胞因子表达及巨噬细胞浸润,对改善冠状动脉狭窄、维持血管内斑块稳定具有积极作用^[5]。然而,目前国内有关 ANGPTL8 和 ITLN-1 对 KD 患儿冠状动脉损伤的作用研究鲜有文献报道,故本研究旨在探究 KD 患儿血清 ANGPTL8、ITLN-1 水平,并分析其对患儿冠状动脉损伤的预测价值,以期临床早期诊断 KD 及改善患儿预后提供一定的理论依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 5 月至 2023 年 5 月期间在本院就

诊的 108 例 KD 患儿作为研究组,其中男性 58 例、女性 50 例,年龄 6 个月~9 岁,平均(3.57 ± 0.83)岁。纳入标准:①患儿经临床确诊,符合 KD 相关诊断标准^[6];②患者年龄 ≤ 10 岁;③入院前未服用阿司匹林及其他治疗药物;④患儿临床资料完整;⑤患者本人及家属知晓并同意,本人自愿签署同意书。排除标准:①有其他心血管疾病者;②合并先天性疾病者;③有细菌感染、慢性炎症者。参考《川崎病冠状动脉病变的临床处理建议》^[7]中的诊断标准,并根据心脏彩超结果判定 KD 患儿是否出现冠状动脉损伤,将其分为冠状动脉损伤组($n=37$)与无冠状动脉损伤组($n=71$)。另选取同期体检健康儿童 72 例作为对照组,其中男性 39 例、女性 33 例,年龄 8 个月~10 岁,平均(3.64 ± 1.06)岁。三组年龄、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会批准实施。

1.2 方法

1.2.1 血常规指标检测

采集所有儿童晨起空腹外周静脉血 5mL,采用 BC-7500 血细胞分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)检测白细胞计数(white blood cell, WBC)和血小板(platelet, PLT)计数。

1.2.2 血清炎症因子及 ANGPTL8、ITLN-1 水平检测

取 5mL 血液样本,室温静置 20min,待析出血清后于 4℃, 3 000r/min 离心 15min,收集上清,转至

-20℃保存待测。采用双抗体夹心-酶联免疫吸附法,并根据试剂盒检测步骤,加入待测血清及相应抗体,待反应终止,采用 C16200 型全自动生化分析仪(美国 Bio-Rad 公司)测定血清 C 反应蛋白(C-reaction protein,CRP)、白细胞介素(interleukin-6,IL-6)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor alpha,TNF- α)、ANGPTL8、ITLN-1 水平。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件进行数据分析。计量资料以例数 n 表示,组间比较进行 χ^2 检验。符合正态分布的计量资料采用平均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验。多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较用 SNK- q 检验;采用 Pearson 法分析冠状动脉损伤 KD 患儿血清 ANGPTL8、ITLN-1 水平与炎症指标的相关性;采用受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线评估 ANGPTL8、ITLN-1 单独及联合检测对 KD 患儿冠状动脉损伤预测价值;采用多因素 Logistic 回归分析 KD 患儿冠状动脉损伤的影响因

素。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组临床资料比较

结果显示,三组研究对象的体温、WBC、PLT、CRP、IL-6 和 TNF- α 水平比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$),且冠状动脉损伤组患儿 PLT、CRP、IL-6 和 TNF- α 水平明显高于无冠状动脉损伤组($P < 0.05$),见表 1。

2.2 研究组和对照组血清 ANGPTL8、ITLN-1 水平比较

结果显示,与对照组相比,研究组 KD 患儿血清 ANGPTL8 水平明显升高($P < 0.05$),ITLN-1 水平明显降低($P < 0.05$),见表 2。

2.3 有无冠状动脉损伤组 KD 患儿血清 ANGPTL8、ITLN-1 水平比较

结果显示,与无冠状动脉损伤组相比,冠状动脉损伤组 KD 患儿血清 ANGPTL8 水平明显升高($P < 0.05$),ITLN-1 水平明显降低($P < 0.05$),见表 3。

表 1 三组临床资料比较 [$n(\%)$, ($\bar{x} \pm s$)]

Table 1 Comparison of clinical data among the three groups [$n(\%)$, ($\bar{x} \pm s$)]

临床资料	对照组($n=72$)	无冠状动脉损伤组($n=71$)	冠状动脉损伤组($n=37$)	F/χ^2	P
性别				0.215	0.898
男	39(54.17)	37(52.11)	21(56.76)		
女	33(45.83)	34(47.89)	16(43.24)		
年龄(岁)	3.64 ± 1.06	3.59 ± 0.84	3.53 ± 0.81	0.175	0.839
体温(℃)	36.60 ± 1.44	38.32 ± 2.36^a	38.54 ± 2.79^a	15.205	0.000
WBC($\times 10^9/L$)	9.06 ± 2.13	14.85 ± 3.21^a	15.27 ± 3.42^a	92.182	0.000
PLT($\times 10^9/L$)	296.87 ± 20.12	314.37 ± 25.75^a	356.02 ± 32.42^{ab}	67.198	0.000
CRP(mg/mL)	16.35 ± 2.21	19.12 ± 3.41^a	24.04 ± 3.89^{ab}	75.056	0.000
IL-6(pg/mL)	18.76 ± 3.48	26.42 ± 5.36^a	29.67 ± 6.54^{ab}	71.876	0.000
TNF- α (pg/mL)	5.62 ± 1.77	9.32 ± 2.49^a	12.51 ± 3.76^{ab}	94.158	0.000

注:与对照组相比,^a $P < 0.05$;与无冠状动脉损伤组相比,^b $P < 0.05$ 。

表 2 两组血清 ANGPTL8、ITLN-1 水平比较 [n , ($\bar{x} \pm s$)]

Table 2 Comparison of serum ANGPTL8 and ITLN-1 levels between the two groups [$n(\%)$, ($\bar{x} \pm s$)]

组别	例数	ANGPTL8(ng/mL)	ITLN-1(μ g/mL)
对照组	72	12.68 ± 3.07	248.45 ± 24.92
研究组	108	23.92 ± 4.84	201.32 ± 22.57
t	—	17.490	13.162
P	—	< 0.001	< 0.001

表 3 两组血清 ANGPTL8、ITLN-1 水平比较 [n , ($\bar{x} \pm s$)]

Table 3 Comparison of serum ANGPTL8 and ITLN-1 levels between the two groups [$n(\%)$, ($\bar{x} \pm s$)]

组别	例数	ANGPTL8(ng/mL)	ITLN-1(μ g/mL)
无冠状动脉损伤组	71	21.41 ± 4.62	213.29 ± 23.16
冠状动脉损伤组	37	28.73 ± 5.25	178.34 ± 21.43
t	—	7.454	7.631
P	—	< 0.001	< 0.001

2.4 冠状动脉损伤 KD 患儿血清 ANGPTL8、ITLN-1 水平与炎症指标的相关性分析

Pearson 相关分析结果显示,冠状动脉损伤 KD 患儿血清 ANGPTL8 水平与 PLT 及 CRP、IL-6、TNF- α 水平均呈正相关($r=0.514、0.638、0.484、0.674,P<0.05$),ITLN-1 水平与 PLT 及 CRP、IL-6、TNF- α 水平均呈负相关($r=-0.603、-0.659、-0.439、-0.646,P<0.05$),见表 4。

表 4 冠状动脉损伤 KD 患儿血清 ANGPTL8、ITLN-1 水平与炎症指标的相关性

Table 4 Correlation between serum ANGPTL8 and ITLN-1 levels and inflammatory indicators in children with KD for coronary artery injury

指标	ANGPTL8		ITLN-1	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
PLT	0.514	<0.001	-0.603	<0.001
CRP	0.638	<0.001	-0.659	<0.001
IL-6	0.484	0.001	-0.439	0.004
TNF- α	0.674	<0.001	-0.646	<0.001

2.5 血清 ANGPTL8、ITLN-1 水平对 KD 患儿冠状动脉损伤的预测价值

通过绘制 ROC 曲线反映 ANGPTL8、ITLN-1 水平对 KD 患儿冠状动脉损伤的预测价值。结果显示,血清 ANGPTL8、ITLN-1 水平单独及联合预测 KD 患儿冠状动脉损伤的曲线下面积(area under curve,AUC)分别为 0.873、0.861、0.950,且二者联合

优于各自单独诊断($Z_{\text{二者联合-ANGPTL8}}=2.205,P=0.028,Z_{\text{二者联合-ITLN-1}}=2.101,P=0.036$),见图 1 和表 5。

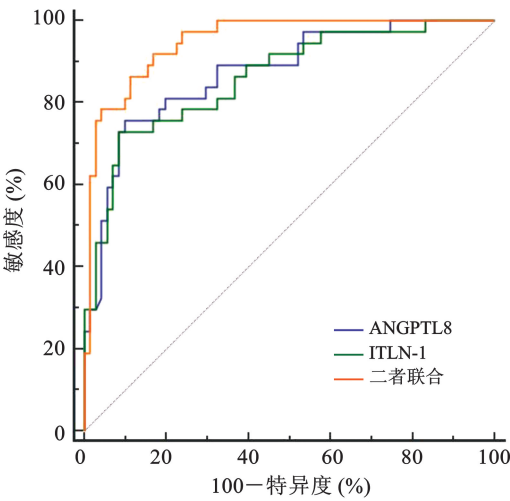


图 1 血清 ANGPTL8、ITLN-1 水平预测 KD 患儿冠状动脉损伤的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curves of serum ANGPTL8 and ITLN-1 levels predicting coronary artery injury in children with KD

2.6 多因素 Logistic 回归分析 KD 患儿冠状动脉损伤的影响因素

以 KD 患儿是否出现冠状动脉损伤作为因变量(是 = 1, 否 = 0),以 PLT、CRP、IL-6、TNF- α 、ANGPTL8 及 ITLN-1 水平(实测值)为自变量,行 Logistic 回归分析。结果显示,PLT、CRP、IL-6、TNF- α 、ANGPTL8 水平升高是 KD 患儿冠状动脉损伤的独立危险因素,ITLN-1 水平升高是 KD 患儿冠状动脉损伤的保护因素。见表 6。

表 5 血清 ANGPTL8、ITLN-1 水平对 KD 患儿冠状动脉损伤的预测价值

Table 5 Predictive value of serum ANGPTL8 and ITLN-1 levels for coronary artery injury in children with KD

变量	AUC	截断值	95%CI	敏感度(%)	特异度(%)	Youden 指数
ANGPTL8	0.873	28.47 ng/mL	0.796~0.930	75.68	90.14	0.658
ITLN-1	0.861	201.20 μ g/mL	0.782~0.920	72.97	91.55	0.645
二者联合	0.950	—	0.890~0.983	89.19	85.91	0.751

表 6 影响 KD 患儿冠状动脉损伤的多因素 Logistic 回归分析

Table 6 Multifactorial logistic regression analyses affecting coronary artery injury in children with KD

项目	β	SE	Wald	<i>P</i>	OR	95%CI
PLT	0.484	0.204	5.635	0.018	1.623	1.088~2.421
CRP	0.543	0.157	11.983	0.001	1.722	1.266~2.342
IL-6	0.346	0.159	4.728	0.030	1.413	1.035~1.930
TNF- α	0.545	0.181	9.074	0.003	1.725	1.210~2.460
ANGPTL8	0.428	0.163	6.891	0.009	1.534	1.114~2.111
ITLN-1	-0.378	0.176	4.621	0.032	0.685	0.485~0.967

3 讨论

3.1 血清 ANGPTL8 在 KD 患儿中的水平及与冠状动脉损伤的关系

ANGPTL8 是由人 C19orf80 基因编码的分泌蛋白,属于 ANGPTL 蛋白家族的新成员,其主要在肝脏和脂肪组织中表达^[8]。Yang 等^[9] 研究报道,ANGPTL8 在血管紧张素 II (angiotensin II, Ang II) 等病理因素的刺激下,会在动脉细胞中高度表达,并参与炎症反应、氧化应激等生理过程,是心血管疾病发生的危险因素。而研究认为 KD 是由未知刺激在遗传易感婴幼儿及儿童中引发大量炎症因子介导一系列炎症级联反应所致,且 KD 发展到一定程度会导致机体冠状动脉损伤,具体表现为动脉弥漫性增大、血管内狭窄,甚至发生瘤变,从而导致患儿呼吸受阻、心肌缺血,最终引发休克,甚至死亡^[10-11]。近期有研究发现,由动脉粥样硬化引发的腹主动脉瘤患者血清 ANGPTL8 明显升高,而腹主动脉瘤的主要特征表现为动脉血管内皮功能障碍、血管局灶性扩张和动脉壁炎性细胞浸润,这与 KD 患儿冠状动脉损伤病理特征相似^[12]。本研究结果显示,与对照组相比,ANGPTL8 水平明显升高,冠状动脉损伤组患儿 ANGPTL8 水平高于无冠状动脉损伤组,且血清 ANGPTL8 水平升高是 KD 患儿冠状动脉损伤的危险因素,提示 ANGPTL8 与 KD 患儿冠状动脉损伤密切相关。

3.2 血清 ITLN-1 在 KD 患儿中的水平及与冠状动脉损伤的关系

ITLN-1 是一种新型脂肪细胞因子,其在人体内脏脂肪组织和血液中高度表达,已被证实其作为抗炎因子在 IL-6 和 TNF- α 引发的糖脂代谢紊乱及慢性动脉疾病中发挥着重要的调节作用^[13]。此外,ITLN-1 能通过抑制巨噬细胞活化,并促使其分化为抗炎 M2 表型来阻断炎症反应,从而减少促炎因子的产生,对维持动脉粥样硬化模型小鼠血管内斑块稳定具有重要作用^[14]。Askin 等^[15] 研究表明,冠状动脉粥样硬化患者血清 ITLN-1 水平明显低于健康者,且与颈动脉斑块形成呈负相关。此外,还有研究报道,ITLN-1 能通过激活 AMPK/eNOS 和 PI3K/Akt 通路增加血管舒张和内皮细胞存活,并抑制 TNF- α 表达,对巨噬细胞产生有益作用,从而改善血

管损伤和炎症^[5]。以上研究表明,ITLN-1 与动脉损伤和病变密切相关。在本研究中,通过检测 KD 患儿血清 ITLN-1 水平发现,与对照组相比,ITLN-1 水平明显降低,冠状动脉损伤组患儿 ITLN-1 水平低于无冠状动脉损伤组,且 KD 患儿血清 ITLN-1 水平降低为患儿发生冠状动脉损伤的危险因素,表明 ITLN-1 与 KD 患儿冠状动脉损伤有关。

3.3 血清 ANGPTL8、ITLN-1 水平与 KD 患儿冠状动脉损伤的相关性

研究表明,冠状动脉损伤与长期炎症反应密切相关,在炎症细胞因子水平高的 KD 患儿极易发生 KD 休克综合征^[16]。目前 IL-6、IL-1 β 、INF- γ 、TNF- α 等炎症细胞因子已被证实在 KD 中发挥着重要作用,其中 IL-6 和 TNF- α 与急性 KD 的血管内皮损伤和冠状动脉病变有关^[17-18]。本研究通过 Pearson 相关性分析 ANGPTL8、ITLN-1 水平与炎症指标之间的相关性发现,冠状动脉损伤 KD 患儿血清 ANGPTL8、ITLN-1 水平分别与 PLT、CRP、IL-6、TNF- α 水平呈正相关和负相关。众所周知,CRP 一种反应炎症水平的蛋白指标,当机体组织受损或发生感染,血清 CRP 水平会急剧升高^[19]。因而以上结果提示,ANGPTL8、ITLN-1 可通过调节炎症反应来参与 KD 患儿冠状动脉损伤过程,且冠状动脉受损会导致机体炎症反应增强。此外,有研究表明,PLT 高度活化、粘附和聚集是冠状动脉受损的重要标志,其可通过诱导血管平滑肌细胞去分化,引发血管损伤及形成动脉瘤,进而诱使机体分泌大量炎症因子如 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 的表达^[20]。因而推测 KD 患儿机体在持续分泌的炎症因子刺激下,ANGPTL8 表达增加,并反过来刺激炎症因子表达,导致炎症反应不断增强,ITLN-1 抗炎作用受到抑制而表达下调。

3.4 血清 ANGPTL8、ITLN-1 对 KD 患儿冠状动脉损伤预测价值

本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 ANGPTL8、ITLN-1 水平对 KD 患儿发生冠状动脉损伤均有一定预测价值,且二者联合预测的 AUC 为 0.950,敏感度为 89.19%,联合预测价值高于二者单独预测,此结果说明血清 ANGPTL8、ITLN-1 联合预测 KD 患儿冠状动脉损伤的价值较高,ANGPTL8、ITLN-1 可能是预测冠状动脉损伤的潜在标志物。

综上所述,KD 患儿血清 ANGPTL8 水平明显升高,ITLN-1 明显降低,且在冠状动脉损伤患儿中,二者血清水平变化程度更为显著,且与炎症相关指标有明显的相关性,联合检测血清 ANGPTL8、ITLN-1 水平对 KD 患儿冠状动脉损伤有较高的预测价值。此外,结合前人研究,推测 ANGPTL8、ITLN-1 可能通过调节 IL-6 和 TNF- α 炎症因子分泌,介导相关炎症反应信号通路来参与 KD 进展,导致冠状动脉损伤,其具体作用机制将进一步进行深入研究。

[参考文献]

- [1]范婉钰,张旭,王瑾,等.川崎病患儿 STAT3-SOCS3 信号通路的表达及其对冠状动脉病变的影响[J].医学研究杂志,2023,52(9):124-129.
- [2]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.
- [3]董焱,宋靖荣.脂源性细胞因子 Omentin-1、Chemerin 对川崎病患儿冠状动脉损伤的预测价值[J].医学综述,2020,26(21):4349-4353.
- [4]杨智琳,王立平,黄菊,等.血管生成素样蛋白 8 介导高血压促进动脉粥样硬化形成机制[J].国际心血管病杂志,2022,49(6):341-343.
- [5]Lin X,Sun Y,Yang S,et al.Omentin-1 modulates macrophage function via integrin receptors $\alpha v\beta 3$ and $\alpha v\beta 5$ and reverses plaque vulnerability in animal models of atherosclerosis[J].Front Cardiovasc Med,2021,8:757926.
- [6]中国医师协会儿科医师分会风湿免疫学组,中国儿童免疫与健康联盟《中国实用儿科杂志》编辑委员会.儿童风湿性疾病相关巨噬细胞活化综合征诊断与治疗专家共识之五-川崎病篇[J].中国实用儿科杂志,2020,35(11):841-845.
- [7]中华医学会儿科学分会心血管学组,中华医学会儿科学分会免疫学组.川崎病冠状动脉病变的临床处理建议[J].中华儿科杂志,2012,50(10):746-749.
- [8]Guo C,Wang C,Deng X,et al.ANGPTL8 in metabolic homeostasis:more friend than foe? [J].Open Biol,2021,11(9):210106.
- [9]Yang Y,Jiao X,Li L,et al.Increased circulating angiopoietin-like protein 8 levels are associated with thoracic aortic dissection and higher inflammatory conditions[J].Cardio-vascular Drugs Ther,2020,34(1):65-77.
- [10]Seki M,Minami T.Kawasaki disease: pathology, risks, and management[J].Vasc Health Risk Manag,2022,18:407-416.
- [11]王建伟,焦丽华,刘小娜,等.急性期和亚急性期川崎病患儿血清 TIMP1、GAL-3、GDF-15 水平变化及临床意义[J].河北医药,2023,45(15):2331-2333,2337.
- [12]Yu H,Jiao X,Yang Y,et al.ANGPTL8 deletion attenuates abdominal aortic aneurysm formation in ApoE $^{-/-}$ mice[J].Clin Sci (Lond),2023,137(12):979-993.
- [13]Zhang Y,Wang Y,Zhang L,et al.Reduced platelet miR-223 induction in kawasaki disease leads to severe coronary artery pathology through a miR-223/PDGFR β vascular smooth muscle cell axis[J].Circ Res,2020,127(7):855-873.
- [14]Bolognani D,Greco M,Arcidiacono V,et al.Circulating omentin-1, sustained inflammation and hyperphosphatemia at the interface of subclinical atherosclerosis in chronic kidney disease patients on chronic renal replacement therapy[J].Medicina (Kaunas),2022,58(7):890.
- [15]Askin L,Duman H,Ozyildiz A,et al.Association between omentin-1 and coronary artery disease:pathogenesis and clinical research[J].Curr Cardiol Rev,2020,16(3):198-201.
- [16]马思文,侯海洋,侯海维,等.川崎病急性期患儿血清 Cav-1、sTNFR II / I 比值与冠状动脉损伤的关系[J].中国妇幼健康研究,2022,33(4):56-62.
- [17]王新亮,陈心涛,贺茜影,等.基于 PPAR γ /STAT1 通路探讨映山红花总黄酮对川崎病小鼠冠状动脉炎症及心肌损伤的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2023,21(16):2972-2976.
- [18]周玉杰,陈杰,谭超超,等.IL-6、IL-10 及相关炎症指标在川崎病冠状动脉损伤中的作用[J].中国卫生标准管理,2023,14(18):28-31.
- [19]杨慧洁,董建凯,胡全忠.血清 C 反应蛋白和清蛋白比值与急性脑梗死患者颈动脉狭窄的关系研究[J].国际检验医学杂志,2023,44(8):956-960.
- [20]高立超,龚方戚.血小板-白细胞聚集体及其在川崎病发病中的研究进展[J].中国当代儿科杂志,2023,25(6):587-594.

[专业责任编辑:吴红艳]

[中文编辑:张博星;英文编辑:冯佳圆]