

· 论 著 ·

血清淀粉样蛋白 A 水平与 COVID-19 感染患儿疾病严重程度的相关性*

赵兰心, 赵文静, 高小倩, 杜池龙[△]
西安市中心医院儿科, 陕西西安 710003

摘要:目的 探讨儿童血清淀粉样蛋白 A(SAA)水平与新型冠状病毒感染(COVID-19)的患儿疾病严重程度的相关性。方法 纳入 2022 年 12 月至 2023 年 4 月期间该院儿科收治的 116 例 COVID-19 感染儿童作为研究对象,根据疾病严重程度分为无症状/轻度组和中/重度组。另外,选择同期接受健康体检的 65 例健康儿童为对照组。通过酶联免疫吸附试验检测患儿急性期和恢复期血清 SAA 水平。结果 与对照组比较,COVID-19 患儿急性期血清 SAA 水平显著升高($P<0.05$)。急性期血清 SAA 水平识别 COVID-19 患儿的受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)为 0.926(95%CI:0.886~0.966)。在 COVID-19 患儿中,无症状/轻度组和中/重度组患儿急性期血清 SAA 水平分别为 2.71(1.29~10.86)mg/L 和 37.78(18.58~92.62)mg/L,两组比较,差异有统计学意义($Z=5.782, P<0.001$)。此外,经 Spearman 法分析,急性期血清 SAA 和 COVID-19 严重程度呈正相关($r=0.657, P<0.001$)。患儿急性期血清 SAA 水平与 C 反应蛋白(CRP)、免疫球蛋白(Ig)M、IgG、IgA 和中和抗体(NAb)呈显著正相关($P<0.05$)。急性期血清 SAA 水平识别中/重度 COVID-19 患儿的 AUC 为 0.889(95%CI:0.842~0.955),高于 CRP($P<0.05$)。与血清抗体(IgM、IgG、IgA 和 NAb)比较,急性期患儿血清 SAA 阳性率(≥ 5.55 mg/L)显著较高($P<0.05$)。而恢复期患儿血清 SAA 阳性率显著低于血清抗体阳性率($P<0.05$)。结论 急性期血清 SAA 升高与儿童感染 SARS-CoV-2 风险和疾病严重程度加重有关。血清 SAA 有望成为儿童感染 SARS-CoV-2 和严重程度监测的良好生物标志物。

关键词:血清淀粉样蛋白 A; 儿童; 新型冠状病毒感染; 严重程度

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.09.003

中图法分类号:R725.6;R563.1

文章编号:1673-4130(2025)09-1035-06

文献标志码:A

Association of serum amyloid A levels in children with disease severity in children infected with COVID-19*

ZHAO Lanxin, ZHAO Wenjing, GAO Xiaoqian, DU Chilong[△]

Department of Pediatrics, Xi'an Central Hospital, Xi'an, Shaanxi 710003, China

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between serum amyloid A (SAA) level and disease severity in children infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (COVID-19). **Methods** A total of 116 children infected with COVID-19 admitted to the Department of Pediatrics of the hospital from December 2022 to April 2023 were included and divided into asymptomatic/mild group and moderate/severe group according to the severity of the disease. In addition, 65 healthy children who received health examination during the same period were selected as the control group. Serum SAA levels in children in acute stage and convalescent stage were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. **Results** Compared with the control group, the serum SAA level in the children infected with COVID-19 was significantly increased in the acute stage ($P<0.05$). The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC) of SAA levels in the acute stage for diagnosing children with COVID-19 infection was 0.926 (95%CI:0.886—0.966). In SARS-CoV-2 infected children, the SAA levels in the acute stage in the asymptomatic/mild group and the moderate/severe group were 2.71 (1.29—10.86) mg/L and 37.78 (18.58—92.62) mg/L, the differences were statistically significant between the two groups ($Z=5.782, P<0.001$). In addition, serum SAA was pos-

* 基金项目:陕西省重点研发计划项目(2017SF-098)。

作者简介:赵兰心,女,主治医师,主要从事小儿呼吸系统疾病、感染性疾病等方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: dclxaszxyy@163.com。

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20250414.1049.004.html>. (2025-04-15)

itively correlated with severity of SARS-CoV-2 by Spearman analysis ($r=0.657, P<0.001$). Serum SAA levels were also significantly positively correlated with C-reactive protein (CRP), immunoglobulin (Ig)M, IgG, IgA and neutralizing antibody (NAb) in acute stage ($P<0.05$). The AUC of serum SAA level in acute stage for diagnosing the moderate/severe children with SARS-CoV-2 was 0.889 (95% $CI: 0.842-0.955$), which was higher than that of CRP ($P<0.05$). Compared with serum antibodies (IgM, IgG, IgA and NAb), the rate of serum SAA positive (≥ 5.55 mg/L) in children in acute stage was significantly higher ($P<0.05$). The positive rate of serum SAA in convalescent children was significantly lower than that of serum antibody ($P<0.05$). **Conclusion** Elevated serum SAA in acute phase is associated with increased risk of SARS-CoV-2 infection and disease severity in children. Serum SAA is promising as a good biomarker for monitoring SARS-CoV-2 infection and severity in children.

Key words:serum amyloid A; children; SARS-CoV-2 infection; severity

随着新型冠状病毒(SARS-CoV-2)的快速传播,儿童 SARS-CoV-2 感染(COVID-19)病例逐渐增多^[1-2]。虽然 SARS-CoV-2 在儿童中引起的疾病通常无症状或症状较成人轻,绝对数量和发展速度显著低于成人,但仍有部分患儿发展为重症至危重症^[3-4]。因此,寻找与儿童疾病严重程度相关的预警标志物是非常重要的,这将有助于早期识别需要积极管理和监测的患儿,并协助合理使用医疗资源。血清淀粉样蛋白 A(SAA)是一种重要的急性时相蛋白,主要来自肝脏,在炎症反应和脂质代谢中发挥着重要作用^[5-6]。在组织损伤和炎症发生后最初的 24~36 h 内,它的水平能够迅速增加至 1 000 倍以上,因此 SAA 在研究包括 COVID-19 在内的各种感染性疾病方面具有一定吸引力^[6-7]。有研究表明,COVID-19 重症患者 SAA 水平显著高于轻症患者,高循环 SAA 水平与成人 COVID-19 严重程度显著相关^[8]。一些研究还显示 SAA 可作为成人 COVID-19 死亡风险的预测标志物^[9-10]。但目前鲜有关于血清 SAA 对儿童 COVID-19 感染诊断和疾病严重程度评估的报道。因此,本研究旨在探讨儿童血清 SAA 水平与 COVID-19 感染及疾病严重程度的相关性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2022 年 12 月至 2023 年 4 月期间本院儿科收治的 116 例 COVID-19 患儿,其中男 36 例、女 80 例,年龄 1~15 岁,中位年龄 5.50 岁。纳入标准:(1)年龄小于 18 岁的儿童;(2)符合《儿童新型冠状病毒感染的诊断、治疗和预防专家共识(第四版)》^[11] 诊断标准,经病原学、血清学检测确诊;急性期入组,无既往治疗史。排除标准:(1)存在恶性肿瘤、遗传性疾病、慢性呼吸系统疾病、免疫缺陷、心脑血管疾病;(2)存在其他病毒感染;(3)近 2 周手术史;(4)近期糖皮质激素、抗病毒药物治疗史;(5)临床资料缺失不全;(6)转院;(7)精神障碍。此外,选择同时期在本院进行健康体检的 65 例健康儿童作为对照组,其

中男 21 例、女 44 例,年龄 2.2~7.5 岁,中位年龄 4.40 岁,年龄、性别与感染患儿比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已获得医院伦理审查委员会的批准(202201003),所有受试儿童家属均签署书面知情同意文件。

1.2 严重程度评估 根据《儿童新型冠状病毒感染的诊断、治疗和预防专家共识(第四版)》^[11] 记录 COVID-19 感染严重程度。仅 SARS-CoV-2 阳性且无任何症状或胸部 CT 图像改变的个体被定义为无症状感染。仅伴有轻度急性上呼吸道感染症状且胸部 CT 图像无肺炎改变的患者定义为轻度。伴有呼吸道症状,且影像学提示肺炎改变的患者定义为中度。重度定义为满足 6 项条件(气促;静息时血氧饱和度 $\leq 92\%$;缺氧呼吸困难;意识障碍;拒食且有脱水征;CT 显示多肺叶受累、快速进展或胸腔积液)之一的患者。由于纳入的重症患儿例数偏少,这也是本研究的局限性,将无症状/轻度患儿和中/重度患儿分别纳入无症状/轻度组和中/重度组进行亚组分析。

1.3 临床和实验室资料收集 从临床记录中收集儿童基线人口学特征(年龄、性别)、临床症状(发热、咳嗽、呼吸困难、鼻塞、嗅觉缺失、头痛、肌痛、关节痛、呕吐、腹泻、腹痛、神经症状)和一些常规实验室结果[尿白细胞(LEU)、淋巴细胞计数(LYM)、单核细胞计数(MONO)、中性粒细胞计数与 LYM 比值(NEU)、血小板计数(PLT)、C 反应蛋白(CRP)]。这些实验室指标通过美国贝克曼库尔特 IQ200 全自动尿液分析仪、日本希森美康 XE-2100 全血细胞分析仪和德国罗氏 Modular PPI 全自动生化分析仪检测。收集所有受试儿童急性期和缓解期血清标本。由于儿科临床一线专家发现部分儿童治疗后症状体征很快消失,故儿童急性期血清定义为确诊病例发病后 4 d 内或无症状病例 SARS-CoV-2 RNA 初始阳性后 4 d 以内的血清^[11]。恢复期血清定义为符合出院标准^[11] 并出院患儿,发病后超过 14 d 或 SARS-CoV-2 RNA qRT-PCR

阳转阴的血清。采用化学发光免疫分析法(深圳亚辉龙科技股份有限公司 iFlash 3000-H 分析仪)检测血清 SARS-CoV-2 抗体免疫球蛋白(Ig)M、IgG、IgA、中和抗体(NAb)。抗体滴度阳性检测结果的临界值为 ≥ 10 AU/mL。

1.4 血清 SAA 检测 血样采集 2 h 内以 3 000 r/min 离心 15 min(4 ℃下)获得血清,并保存于-80 ℃备用。通过酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清 SAA 水平,试剂盒型号 SBJ-H1431,购自南京森贝伽生物科技有限公司,严格根据试剂盒说明书进行如下操作:(1)准备试剂,样品和标准品;(2)加入准备好的样品和标准品,37 ℃反应 30 min;(3)洗板 5 次,加入酶标试剂,37 ℃反应 30 min;(4)洗板 5 次,加入显色液 A、B,37 ℃显色 10 min;(5)加入终止液;(6)15 min 之内读吸光度值;(7)计算。使用美国赛默飞 Multiskan FC 酶标仪进行检测,单位为 mg/L。

1.5 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计学软件进行数据分析,二分类变量以率或构成比表示,并进行 χ^2 检验。偏态分布数据以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,并使用 Whitney-Mann U 分析。采用 Spearman 法用于评估血清 SAA 与其他指标的关系。受试者工作特征(ROC)曲线用于分析血清 SAA 在 COVID-19 和疾病严重程度方面的鉴别效能。所有检验均为双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血清 SAA 水平对 COVID-19 的诊断价值 对照组与 COVID-19 患儿年龄、性别比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与对照组比较,COVID-19 患儿急性期血清 SAA 水平显著升高[66.91(31.74 ~ 208.98) mg/L vs. 3.33(2.20 ~ 5.19) mg/L, $Z = -9.506, P < 0.001$]。急性期血清 SAA 水平识别 COVID-19 患儿的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.926

(95%CI:0.886~0.966),对应截断值为 5.55 mg/L,特异度和灵敏度分别为 87.1%和 93.8%,见图 1。

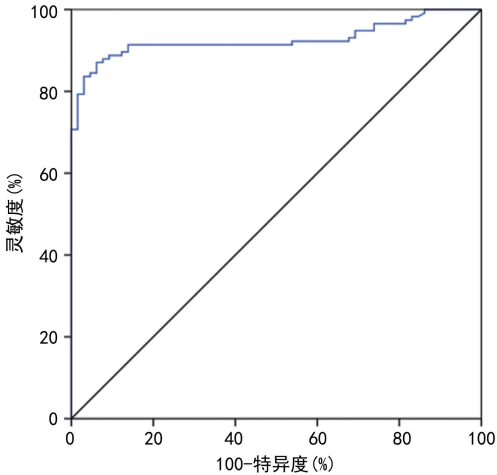


图 1 血清 SAA 水平识别儿童 COVID-19 的 ROC 曲线

2.2 不同疾病严重程度患儿的临床资料比较 无症状/轻度组患儿和中/重度组患儿之间年龄、性别、实验室指标等资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与无症状/轻度组患儿比较,中/重度组患儿 CRP、IgG 显著升高($Z = -2.071, -2.030, P = 0.038, 0.042$)。见表 1。

2.3 急性期血清 SAA 与疾病严重程度的关系 在 COVID-19 感染患儿中,无症状/轻度组和中/重度组患儿急性期血清 SAA 水平分别为 2.71(1.29 ~ 10.86)mg/L 和 37.78(18.58 ~ 92.62)mg/L,由于不符合正态分布,经 Whitney-Mann U 检验比较 2 组间血清 SAA 水平,差异有统计学意义($Z = 5.782, P < 0.001$)。此外,经 Spearman 法分析,急性期血清 SAA 和 SARS-CoV-2 感染严重程度呈正相关($r = 0.657, P < 0.001$)。见图 2。

表 1 不同疾病严重程度患儿的临床资料比较[$M(P_{25} \sim P_{75})$ 或 $n(\%)$]

特征	无症状/轻度组($n=28$)	中/重度组($n=88$)	χ^2/Z	P
年龄(岁)	6.00(1.00~13.00)	5.00(1.00~8.00)	-0.766	0.444
性别			2.847	0.169
男	15(53.57)	21(23.86)		
女	13(46.43)	67(76.14)		
症状				
发热	5(17.86)	70(79.55)	1.765	0.293
咳嗽	3(10.71)	33(37.50)	6.634	0.049
呼吸困难	0(0.00)	3(3.61)	0.730	0.586
鼻塞	4(14.29)	3(3.61)	0.805	0.553
嗅觉缺失	1(3.57)	3(3.61)	0.839	0.539

续表 1 不同疾病严重程度患儿的临床资料比较[$M(P_{25} \sim P_{75})$ 或 $n(\%)$]

特征	无症状/轻度组($n=28$)	中/重度组($n=88$)	χ^2/Z	P
头痛	0(0.00)	10(11.36)	1.026	0.470
肌痛	0(0.00)	2(2.27)	0.797	0.556
关节痛	0(0.00)	15(17.05)	1.529	0.337
呕吐	0(0.00)	13(14.77)	1.353	0.376
腹泻	0(0.00)	16(18.18)	1.729	0.565
腹痛	2(7.14)	14(15.91)	1.539	0.335
神经症状	0(0.00)	3(3.61)	1.021	0.444
实验室指标				
LEU($\mu\text{mol/L}$)	4.65(5.22~9.31)	6.76(5.16~9.93)	-0.077	0.938
LYM($\times 10^9/\text{L}$)	2.48(1.65~3.96)	2.17(1.51~3.13)	-0.829	0.407
MONO($\times 10^{12}/\text{L}$)	0.88(0.56~1.11)	0.86(0.54~1.21)	-0.252	0.801
NEU($\times 10^9/\text{L}$)	2.88(1.82~4.35)	2.91(1.91~4.92)	-0.326	0.745
PLT($\times 10^9/\text{L}$)	263.50(202.50~354.00)	249.50(200.50~309.50)	-0.703	0.482
CRP(mg/L)	2.89(1.33~8.17)	3.59(0.95~15.45)	-0.187	0.852
IgM(AU/mL)	0.15(0.10~0.40)	0.17(0.12~0.29)	-0.672	0.502
IgG(AU/mL)	0.46(0.33~0.69)	0.39(0.24~0.80)	-0.955	0.340
IgA(AU/mL)	0.36(0.276~0.79)	0.35(0.24~0.56)	-0.713	0.476
NAb(AU/mL)	6.84(6.00~7.70)	6.34(5.81~7.20)	-1.381	0.167

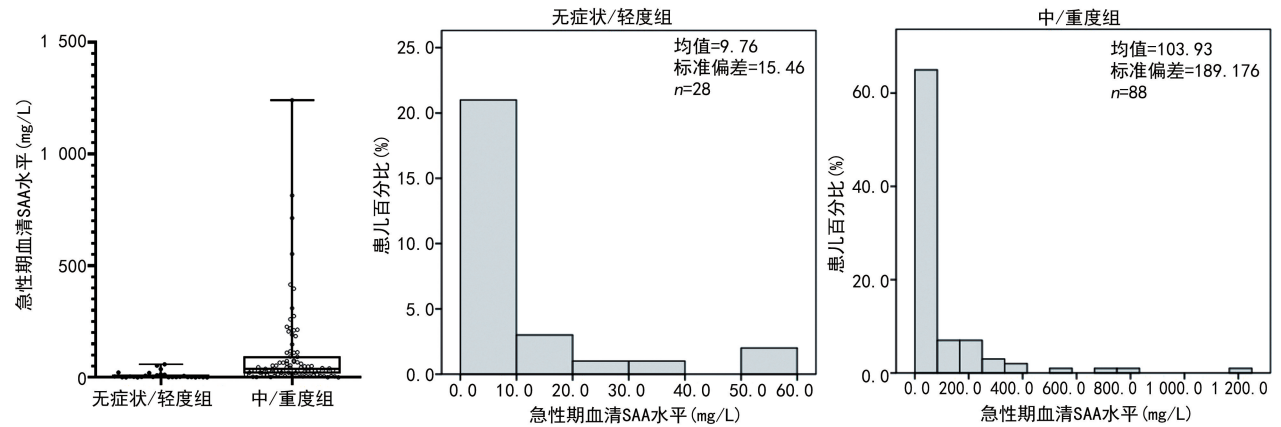
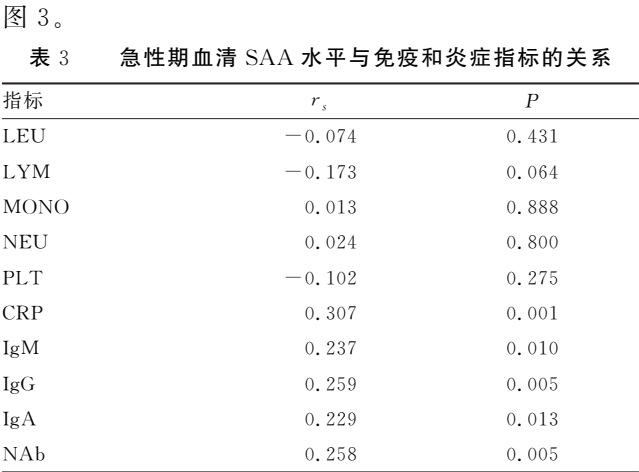


图 2 不同疾病严重程度患儿急性期血清 SAA 水平比较及偏正态分布情况

2.4 急性期血清 SAA 水平与免疫和炎症指标的关系 经 Spearman 法分析,COVID-19 儿童急性期血清 SAA 水平与 CRP、IgM、IgG、IgA、NAb 呈显著正相关($P<0.05$),与其他指标均无关($P>0.05$)。见表 3。

2.5 ROC 曲线评估急性期血清 SAA 水平对中重度 COVID-19 的鉴别价值 急性期血清 SAA 水平识别中/重度 COVID-19 患儿的 AUC 为 0.889(95%CI: 0.842~0.955),对应截断值为 13.98 mg/L,特异度和灵敏度分别为 85.20%和 85.70%。而 CRP 识别中重度 COVID-19 的 AUC 仅为 0.630(95%CI: 0.518~0.743),显著低于血清 SAA($P<0.05$)。见



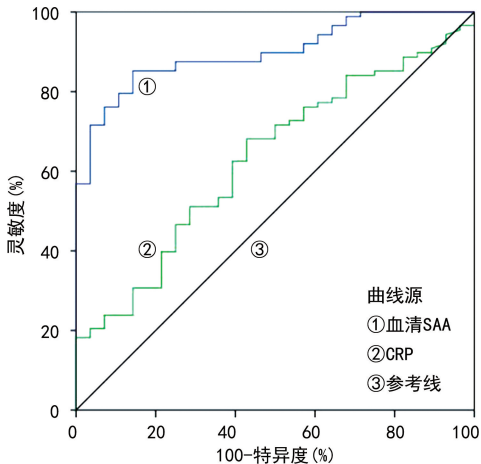


图 3 急性期血清 SAA 水平和 CRP 识别中重度 COVID-19 患儿的 ROC 曲线

2.6 缓解期血清 SAA 及免疫参数变化 在急性期和恢复期患者的血清样本中检测血清 IgM、IgG、IgA 和 NAb 滴度。结果显示,与血清抗体(IgM、IgG、IgA 和 NAb)比较,急性期患儿血清 SAA 阳性(≥ 5.55 mg/L)率显著较高($P<0.001$)。相反,恢复期患儿血清 SAA 阳性率显著低于血清抗体阳性率($P<0.001$)。见表 4。

表 4 急性期和缓解期血清 SAA 及免疫参数阳性率变化[n(%)]

指标	急性期(n=116)	恢复期(n=116)
IgM(≥ 10 AU/mL)	2(1.72) ^a	71(61.21) ^a
IgG(≥ 10 AU/mL)	2(1.72) ^a	85(73.28) ^a
IgA(≥ 10 AU/mL)	4(3.45) ^a	82(70.69) ^a
NAb(≥ 10 AU/mL)	7(6.03) ^a	85(73.28) ^a
血清 SAA(≥ 5.55 mg/L)	101(87.07)	31(26.72)
χ^2	407.00	76.59
P	<0.001	<0.001

注:与血清 SAA 阳性率相比,^a $P<0.05$ 。

3 讨 论

COVID-19 可有多种可能的临床表现,从无症状感染到致死性疾病,在一些患儿中,看似轻微的疾病有发展为重症的趋势^[1-2]。考虑到临床病程的不可预测性,首次就诊的 COVID-19 患儿更需要有效的严重程度评估工具。本研究发现血清 SAA 在急性期 COVID-19 患儿中普遍升高,且与 COVID-19 患儿的疾病严重程度呈正相关,提示血清 SAA 有希望作为儿童 COVID-19 严重程度监测的有用标志物。

SAA 是一种由肝细胞应答促炎细胞因子产生的急性时相蛋白,可在病毒感染时释放^[5]。值得注意的是,SAA 能够在组织损伤和随后的炎症发生后的最初 24~36 h 内迅速增加^[6];因此,血清 SAA 水平可能与疾病进程的严重程度相关。既往已有研究发现,SAA

是成人 COVID-19 患者疾病严重程度的有用指标^[5,8]。ZHANG 等^[8]报道,COVID-19 患者 SAA 水平显著升高,且在轻症和重症患者之间差异有统计学意义。此外,LI 等^[12]研究表明随着 SAA 值的升高,COVID-19 死亡风险也随之升高。SAA 水平作为患者预后预测指标的能力也得到了其他观察结果的支持,即高水平 SAA 与预后不良相关^[10,13]。然而,目前很少有研究调查血清 SAA 水平在 COVID-19 患儿中的作用。因此,本研究分析了患儿血清 SAA 水平与 COVID-19 及疾病严重程度的相关性。首先,本研究发现与健康儿童比较,COVID-19 患儿急性期血清 SAA 水平显著升高。经 ROC 曲线分析,急性期血清 SAA 识别 COVID-19 患儿的效能也较高,提示血清 SAA 可能作为儿童 COVID-19 风险的有用监测指标。血清 SAA 升高可能与 COVID-19 患儿机体免疫和炎症反应的激活有关。巨噬细胞活化后可释放肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-1、IL-6 诱导严重的炎症反应,促进肝细胞产生大量的 SAA^[14]。此外,SAA 可通过激活趋化因子和诱导趋化作用促进炎症反应,加重感染程度,导致病情恶化^[14]。本研究测定了血清 SAA 在不同感染严重程度患儿中的表达,发现重度患儿血清 SAA 最高,其次为中度和轻度,无症状患儿血清 SAA 最低,提示血清 SAA 水平与 COVID-19 严重程度呈正相关。根据既往研究,感染 SARS-CoV-2 的患者体内存在大量 IL-1 β 、干扰素 γ (IFN- γ)、干扰素诱导蛋白 10(IP-10)、单核细胞趋化蛋白 1(MCP-1)等细胞因子,导致 Th1 细胞活化^[15]。与无症状和轻度患者相比,中重度患者可能表达更多的 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、MCP-1 等细胞因子,促进肝细胞产生 SAA 增加。本研究显示血清 SAA 可有效识别中重度患儿,预测 AUC 可达到 0.889,提示血清 SAA 可能作为监测儿童 COVID-19 严重程度的可靠指标。此外,经 Spearman 相关性分析,本研究发现 COVID-19 患儿急性期时血清 SAA 水平与 CRP 呈显著正相关,提示 SAA 与炎症加重有关^[16]。在本研究中,急性期血清 SAA 对 COVID-19 严重程度的诊断特性优于 CRP,与既往研究相符^[10,13]。本研究还发现 SAA 与 COVID-19 患儿抵御病毒的 NAb 及免疫参数 IgM、IgG、IgA 呈正相关,进一步支持 SAA 与病毒感染加重的关联。最后,在本研究中,急性期患儿的血清样本中 SAA 阳性率显著高于恢复期血清样本,这表明 SAA 属于炎症急性期蛋白,随着疾病的恢复,血清 SAA 逐渐降低。

综上所述,急性期血清 SAA 升高与儿童 COVID-19 风险和疾病严重程度加重有关。血清 SAA 有希望成为儿童 COVID-19 和严重程度监测的良好生物标

志物。本研究有一定局限性,首先,由于只在短期内纳入了本院 116 例 COVID-19 患儿,样本量受限,可能导致选择偏倚以及亚组分析时样本量不均衡;其次,缺乏关于 COVID-19 患儿 SAA 水平动态变化及其他炎症指标(如 IL-6)的数据。此外,缺乏 COVID-19 患儿死亡预后的相应信息。本研究结论仍需在多中心、大样本的儿童参与者中进一步验证,并证明其常规临床应用的合理性。

参考文献

[1] POWELL A A, DOWELL A C, MOSS P, et al. Current state of COVID-19 in children: 4 years on[J]. J Infect, 2024, 88(5):106134-106145.

[2] 秦阳,董彦会,谢俊卿,等. 儿童青少年新型冠状病毒感染流行病学研究进展[J]. 中国学校卫生, 2024, 45(1):142-147.

[3] WAGHMARE A, HIJANO D R. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 in children[J]. Clin Chest Med, 2023, 44(2):359-371.

[4] LUO C, CHEN W, CAI J, et al. The mechanisms of milder clinical symptoms of COVID-19 in children compared to adults[J]. Ital J Pediatr, 2024, 50(1):28-36.

[5] ZHANG H, DU F, CAO X J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in patients out of Wuhan from China: a case control study[J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1):207-212.

[6] 颜玉丹,李晓琴,郑小丹,等. 血清 PA、SAA、IL-6 检测在小儿急性上呼吸道感染诊断中的应用[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(10):1808-1811.

[7] JEGOROVIĆ B. Significance of serum amyloid A for the course and outcome of SARS-CoV-2 infection[J]. Med podm, 2023, 74(3):13-18.

[8] ZHANG D, HUANG W J, LAN M Q, et al. Association

between serum amyloid A levels and predicting disease severity in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2021, 25(13):4627-4638.

[9] CHENG L, YANG J Z, BAI WH, et al. Prognostic value of serum amyloid A in patients with COVID-19[J]. Infection, 2020, 48(5):715-722.

[10] JEGOROVIĆ B, NIKOLIĆ A, MILINKOVIĆ N, et al. The utility of serum amyloid A and other acute-phase reactants determination in ambulatory care COVID-19 patients[J]. J Med Biochem, 2023, 42(3):492-504.

[11] 蒋荣猛,谢正德,姜毅,等. 儿童新型冠状病毒感染诊断、治疗和预防专家共识(第四版)[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2022, 37(14):1053-1065.

[12] LI Y, XIAOJING H, ZHUANYUN L, et al. Prognostic value of serum amyloid A in COVID-19: a meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(7):e28880.

[13] WANG L, YANG L M, PEI S F, et al. CRP, SAA, LDH, and DD predict poor prognosis of coronavirus disease (COVID-19): a meta-analysis from 7 739 patients[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2021, 81(8):679-686.

[14] ABDELHAKAM D A, BADR F M, ABD E L MONEM TEAMA M, et al. Serum amyloid A, ferritin and carcinoembryonic antigen as biomarkers of severity in patients with COVID-19[J]. Biomed Rep, 2022, 16(2):13-24.

[15] LI H, XIANG X, REN H, et al. Serum amyloid A is a biomarker of severe coronavirus disease and poor prognosis[J]. J Infect, 2020, 80(6):646-655.

[16] PEPYS M B. C-reactive protein predicts outcome in COVID-19: is it also a therapeutic target? [J]. Eur Heart J, 2021;42(23):2280-2283.

(收稿日期:2024-05-10 修回日期:2024-11-09)

(上接第 1034 页)

[19] VALLE-MARTOS R, VALLE M, MARTOS R, et al. Liver enzymes correlate with metabolic syndrome, inflammation, and endothelial dysfunction in prepubertal children with obesity[J]. Front Pediatr, 2021, 9(1):6-17.

[20] PUIG N, CAMPS-RENOM P, CAMACHO M, et al. Plasma sICAM-1 as a biomarker of carotid plaque inflammation in patients with a recent ischemic stroke[J]. Transl Stroke Res, 2022, 13(5):745-756.

[21] 马建华,张乐,马建娥,等. sCD40L、sICAM-1 及炎症因子与 T2DM 患者血管病变相关性分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(11):1191-1195.

[22] 杨婷,陈琳,程薇,等. 多囊卵巢综合征肥胖患者血清维生素 D、铁蛋白水平、sICAM-1 与胰岛素抵抗、糖脂代谢指标的相关性[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(12):2318-2327.

[23] XIA X, XUE S, YANG G, et al. Association of serum fetuin-B with insulin resistance and pre-diabetes in young Chinese women: evidence from a cross-sectional study and effect of liraglutide[J]. PeerJ, 2021, 9(1):1-16.

[24] 韩登科,房绮梅,谢晋烨,等. 2 型糖尿病并发高血压患者血清 Fetuin B 水平检测及与 Hcy 浓度的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(2):24-27.

[25] 王冬梅. 肥胖状态下肝因子 Fetuin B 对糖脂代谢的调控作用及其激活机制研究[D]. 厦门:厦门大学, 2021.

[26] XUE S, HAN H, RUI S, et al. Serum Fetuin-B levels are elevated in women with metabolic syndrome and associated with increased oxidative stress[J]. Oxid Med Cell Longev, 2021, 2021(1):1-12.

(收稿日期:2024-09-06 修回日期:2024-12-19)